Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. K. Brand

Über Arylamide der l(+) Milchsäure

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Philosophischen Fakultät der
Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von
Richard Priesner
aus Coburg (Oberfranken)

MARBURG 1937

BUCHDRUCKEREI JOH. HAMEL, MARBURG a. d. LAHN

Als Dissertation angenommen am 21. 6. 1937
Berichterstatter: Professor Dr. Brand
Tag der mündlichen Prüfung: 30. 7. 1937

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Dekan: Professor Dr. phil. Dr. Ing. Wachtsmuth

Meiner lieben Mutter!

INHALTSVERZEICHNIS

A. Einleitung 7
B. Literatur über l(+)Milchsäure und deren Abkömmlinge 9
I. l(+)Milchsäure 9
II. Metallsalze der l(+)Milchsäure 10
III. Salze der l(+)Milchsäure mit organischen Basen 12
IV. Ester der l(+)Milchsäure 13
V. Abkömmlinge der l(-)-α-Methoxy- und l(-)-α-Äthoxypropionsäure 14
VI. Abkömmlinge von Acyl-α-oxypropionsäuren . . . 16
VII. Amide der l(+)Milchsäure und ihrer Abkömmlinge 18
VIII. Amide der d(-)Milchsäure und ihrer Abkömmlinge 19
IX. Amide der d,l-Milchsäure 21
C. Arylamide der l(+)Milchsäure 30
I. Herstellung und Eigenschaften der Arylamide von l(+)Milchsäure 30
II. Pharmakologisches Verhalten von d,l- und l(-) Lactophenin 33
D. Versuchsteil 36
1. l(-)Milchsäureanilid 37
2. l(-)Milchsäure-o-toluidid 38
3. l(-)Milchsäure-p-toluidid 39
4. l(-)Milchsäure-o-chloranilid 40
5. l(-)Milchsäure-p-chloranilid 41
6. a) d,l-Milchsäure-m-nitranilid 42
b) l(-)Milchsäure-m-nitranilid 42
7. l(-)Milchsäure-o-anisidid 43
8. l(-)Milchsäure-p-anisidid 44
9. l(-)Milchsäure-o-phenetidid 45
10. l(-)Milchsäure-p-phenetidid 46
11. l(-)Milchsäure-α-naphthylamid 49
12. l(-)Milchsäure-β-naphthylamid 50
13. a) d,l-Milchsäurebenzidid 51
b) l(-)Milchsäurebenzidid 52
14. l(-)Milchsäurephenylhydrazid 53
15. l(-)-2-α-Oxyäthylbenzimidazol 54
16. l(-)Milchsaures Cyclohexylammonium 55
17. l(-)Milchsaures o-Aminophenol 57
Literatur 58
Lebenslauf 63

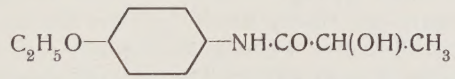
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554427_0103

A. EINLEITUNG

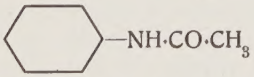
Im Jahre 1901 gelang dem Japaner J. Takamine[1]) die Herstellung des Hormons der Nebenniere des l-Adrenalins. Zwei Jahre danach stellte F. Stolz[2]) die Racemverbindungen des Adrenalins durch Synthese her, die später mit d-Weinsäure in ihre beiden optisch aktiven Komponenten gespalten werden konnte. Das synthetische, mit dem natürlichen Nebennierenhormon chemisch identische l-Adrenalin, kommt als salzsaures Salz unter dem Namen Suprarenin in der Medizin zur Verwendung, und zwar ist das salzsaure l-Adrenalin nach den von E. Abderhalden[3]) gemeinsam mit Fr. Müller und E. Thiess[4]) durchgeführten Untersuchungen fünfzehnmal wirksamer als salzsaures d-Adrenalin.

Der große Unterschied in der pharmakologischen Wirkung des l- und d-Adrenalins legte es nahe zu prüfen, ob auch optisch aktive Antipyretica eine solche verschiedene Wirkung zeigen, wenn selbstverständlich auch an einen unmittelbaren Vergleich der Wirkung von Antipyretica mit der von Hormonen nicht gedacht wurde. Besonders geeignet für die pharmakologische Prüfung optisch aktiver Antipyretica erschienen die Antipyretica der Phenacetingruppe und hier, da 1(+)Milchsäure heute bequem in ausreichender Menge zugänglich ist, das Lactyl-p-phenetidin, das Lactophenin,



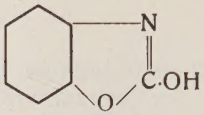
welches ein asymetrisches Kohlenstoffatom in der Lactylgruppe enthält. Das therapeutisch angewandte Lactophenin ist das Racemat des Lactyl-p-phenetidins, es ist also optisch inaktiv.

Das älteste Antipyreticum der Phenacetingruppe ist wohl das Acetanilid oder Antifebrin.



Es ist weniger giftig als Anilin, obgleich es im Körper in Essigsäure und Anilin gespalten wird. Doch wird das Anilin im Körper, etwa in dem Maße wie es entsteht, zu p-Amidophenol oxydiert, welches mit Schwefelsäure und Glukuronsäure gepaart im Harn ausgeschieden wird. Nach O. Schmiedeberg[5]) sind diejenigen Benzolverbindungen wirksam, die im Körper in p-Amidophenol

übergehen können. Nach M. Jaffe und P. Hilbert[6]) wird aber bei Hunden neben p-Amidophenol auch 2-Oxybenzoxazol gebildet.



Dem Antifebrin folgte bald (1887) das Phenacetin, das Acetyl-p-phenetidin.

Das Phenacetin hat sich als Fiebermittel gut bewährt und zeigt nicht die bei Antifebrin gelegentlich beobachteten unangenehmen Nebenwirkungen. Im Phenacetin liegt schon ein Abkömmling des p-Amidophenols vor, sodaß der Organismus mithin beim Abbau von Phenacetin weniger Arbeit zu leisten hat, als bei dem von Acetanilid.

Dem Phenacetin reihte sich das Lactophenin an. Nach Untersuchungen von O. Schmiedeberg[5]) wirkt das Lactophenin prompt antipyretisch, auch erzeugt es bei den Versuchstieren eine Art Hypnose, welche die Tiere gegen schmerzhafte Eingriffe erheblich weniger empfindlich machte. Es findet ähnliche Anwendung wie Phenacetin als Antipyreticum, Antineuralgicum, Analgeticum und Antirheumaticum.

Wie schon oben gesagt wurde, ist das therapeutisch verwandte Lactophenin die Racemform. Um die therapeutische Wirkung des l(-)Lactophenins kennen zu lernen, wurde dieses dargestellt. Im Zusammenhang mit der Darstellung des optisch aktiven Lactophenins, auf das weiter unten nochmals zurückgekommen wird, wurde noch eine Anzahl anderer Abkömmlinge der l(+) Milchsäure*) bereitet.

*) (+) und (-) bedeuten die tatsächliche optische Drehung, von denen die systematische Bezeichnung d und l unabhängig ist. s. K. Freudenberg, Die Naturwissenschaften, 16, 581 ff. (1928).

B. LITERATUR ÜBER l(+) MILCHSÄURE UND DEREN ABKÖMMLINGE

I. l(+)Milchsäure.

l(+) Milchsäure wurde zum ersten Male von J. v. Liebig[7]) aus Fleisch und später von J. Wislicenus[8]) aus Fleischextrakt über das Bleisalz hergestellt. Aus racemischer Milchsäure erhielten die l(+) Milchsäure I. C. Irvine[9]) durch Spaltung mit Morphin, Th. Purdie und I. W. Walker[10]) durch Spaltung mit Strychnin und E. Jungfleisch[11]) durch Spaltung mit Chinin. Das racemische Zinkammoniumlactat zerfällt nach Th. Purdie[12]) in wässriger Lösung spontan, und bei geeigneter Konzentration scheidet sich l(-) Zinkammoniumlactat aus. Auf synthetischem Wege wurde die l(+) Milchsäure in folgender Weise erhalten:

von E. Fischer[13]) aus l-α-Brompropionsäure und verdünnter Kalilauge,

von E. Fischer und A. Skita[14]) aus d-Alanin und salpetriger Säure,

von A. Mc. Kenzie und H. Müller[15]) durch Reduktion des Brenztraubensäure-d-amylesters mit Aluminiumamalgam und Verseifung des Reduktionsproduktes mit alkoholischer Kalilauge,

und von A. Mc. Kenzie und H. B. Thompson[16]) durch fraktionierte Hydrolyse des l-Menthylesters der d,l-Milchsäure.

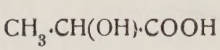
Außerdem wurde die Bildung von l(+) Milchsäure noch bei einer großen Zahl biologischer Vorgänge beobachtet[17]).

l(+) Milchsäure bildet nach Angaben von E. Jungfleisch und M. Godchot[11]) abgeplattete, harte, strahlig gruppierte, sehr zerfließliche Prismen vom Fp. 25—26°. H. Borsook, H. M. Huffmann und Yun P. Liu[18]) geben dagegen einen Schmelzpunkt von 52,8° an. Nach J. Wislicenus[19]) nimmt ihr spezifisches Drehungsvermögen in wässriger Lösung auf Zusatz von Wasser stark ab, steigt aber bei längerem Stehen der Lösung allmählich wieder an, ohne jedoch seinen früheren Wert zu erreichen.

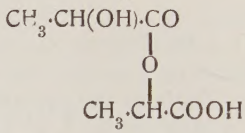
Beim Eindampfen der wässrigen Lösung auf dem Wasserbade oder im Vakuum verflüchtigt sich ein Teil der l(+) Milchsäure mit dem Wasserdampf, während gleichzeitig linksdrehende Anhydride gebildet werden. Wird l(+) Milchsäure in kleinen Mengen (10 Gramm) im Vakuum destilliert, so soll nach alten Angaben von

A. Strecker[20]), von J. Wislicenus[8]) und von E. Jungfleisch und M. Godchod[11]) nur linksdrehendes Lactid entstehen, während nach neuen Angaben von W. D. Bancroft und H. Davis[21]) die l(+) Milchsäure I nach der Destillation sich im Gleichgewicht befinden soll mit Dimilchsäure II, dem Lactid III und mit der l(+) Milchsäure von der Formel IV.

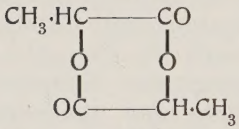
I



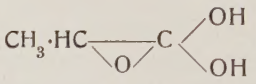
II



III



IV



Verbindung II ist als Zwischenprodukt nie isoliert worden, seine Bildung erfolgt ebenso wie die des Lactids III sehr langsam, während die von IV sehr schnell vor sich geht. Die langsame Bildung von II und III in frisch destillierter l(+) Milchsäure erklärt die Mutarrotation von +15° bis —21°. Nach Angaben von R. O. Herzog und P. Slansky[22]) erfährt die Drehung der freien l(+) Milchsäure durch Ammoniummolybdat eine erhebliche Steigerung und P. Walden[23]) fand, daß sich beim Behandeln von l(+) Milchsäure mit PCl_5 und PBr_5 d-α-Chlorpropionsäure, bzw. d-α-Brompropionsäure bilden.
Eine sehr große Anzahl von Angaben liegen vor über das Verhalten von Milchsäure gegen Oxydationsmittel, auf die wegen ihres Umfanges hier nicht näher eingegangen werden kann.

II. Metallsalze der l(+) Milchsäure.

Von Metallsalzen der l(+) Milchsäure wurden folgende dargestellt und beschrieben.

Natriumlactat $CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2Na$
seine Molekulardrehung betrug nach Th. Purdie und I. W. Walker[24]) $[M]_D$ —15,47° (in verdünntem Alkohol c = 2,53), nach H. Borsook, H. M. Huffmann und Y. P. Liu[18]) $[\alpha]^{21}_{5461}$ = —13,7° (c=4,2), nach P. Levene und A. Rothen[25]) $[M]^{25}_D$—13,05°.

Kaliumlactat $CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2K$
wurde dargestellt von Th. Purdie und I. W. Walker[24]), seine Molekulardrehung beträgt $[M]_D$ —17,0° (in Alkohol c=5,124).

Silberlactat $CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2Ag \cdot \frac{1}{2}H_2O$
bildet nach E. Klimenko[8]) flache Nadeln, nach Th. Purdie und I. W. Walker[24]) durchsichtige Prismen, die eine Molekulardrehung von $[M]_D$ —14,4° (in Wasser c=19,7) zeigten.

Magnesiumlactat $(CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2)_2Mg \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$
wurde dargestellt von Th. Purdie und I. W. Walker[24]) und bildet ein Kristallpulver, das über Schwefelsäure $1\frac{1}{2}$ Wasser verliert. Die Molekulardrehung beträgt $[M]_D$ + 3,19° (in verdünntem Alkohol c= 4,048).

Calciumlactat $(CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2)_2Ca \cdot 4\frac{1}{2}H_2O$
wurde von H. Engelhardt[26]) und Th. Purdie und I. W. Walker[24]) dargestellt. Seine Molekulardrehung beträgt $[M]_D$ +9,25° (in verdünntem Alkohol c=4,36).

Cadmiumlactat $(CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2)_2Cd \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$
bildet nach Th. Purdie und I. W. Walker[24]) Prismen, die die Molekulardrehung von $[M]_D$ —6,1° (in verdünntem Alkohol c=7,25) zeigen.

Bariumlactat $(CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2)_2Ba$
seine Molekulardrehung beträgt nach Th. Purdie und I. W. Walker[24]) $[M]_D$ —8,6° (in Wasser c=15,75).

Lithiumlactat $CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2Li$
seine spezifische Drehung beträgt nach J. Yoshikawa[27])
$[\alpha]_D^{20}$ —14,4° (c=0,507)
$[\alpha]_D^{20}$ —2,27° (c=9,585).

Zinklactat $(CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2)_2Zn \cdot 2H_2O$
bildet nach J. Wislicenus[19]) Nadeln und löst sich in 17,5 Teilen Wasser von 14—15° und in 964 Teilen siedendem Alkohol. Optisch aktives Zinklactat ist in Wasser leichter löslich als racemisches, und sein spezifisches Drehungsvermögen nimmt mit steigender Verdünnung zu.

$[\alpha]_D^{15}$ — 6,0° (c=5,0)

$[\alpha]_D^{15}$ — 8,0° (c=2,5)

$[\alpha]_D^{15}$ —11,1° (c=1,25)

Im wesentlichen die gleiche Beobachtung wie J. Wislicenus machten F. Hoppe-Seyler und T. Araki[19]), Th. Purdie und I. W. Walker[24]) und E. Jungfleisch und M. Godchod[11]). Nach E. Klimenko[8]) fällt aus der wässrigen Lösung von Zinklactat auf Zusatz von Alkohol Zinklactat von der Formel $(CH_3{\cdot}CH(OH){\cdot}CO_2)_2Zn{\cdot}3H_2O$ aus, das durch Umkristallisieren aus Wasser wieder in das Lactat der Formel $(CH_3{\cdot}CH(OH){\cdot}CO_2)_2Zn{\cdot}2\,H_2O$ übergeht. Nach K. Freudenberg[28]) zeigt wasserfreies Zinklactat eine spezifische Drehung von —7,44° (in Wasser c=7,0), während J. H. Phelps und H. C. Palmer[29]) die spezifische Drehung zu —7,7° (in Wasser c=3,4672) bestimmten.

Zinkammoniumlactat

$(CH_3{\cdot}CH(OH){\cdot}CO_2)_2Zn{\cdot}CH_3{\cdot}CH(OH){\cdot}CO_2NH_4{\cdot}2\,H_2O$ wurde von Th. Purdie und I. W. Walker[24]), E. Wassmer und Ph. Guye[30]), C. R. Wood, J. E. Such und P. Scarf[31]) und H. Borsook, H. M. Huffmann und Y. P. Liu[18]) beschrieben. Seine Molekulardrehung betrug:

$[M]_D$ —5,73° (c=11,67)

$[M]_D$ —6,9° (c= 8,0)

III. Salze der l(+) Milchsäure mit organischen Basen.

Von Salzen der l(+) Milchsäure mit organischen Basen wurden folgende beschrieben:

Chininlactat $C_{20}H_{24}O_2N_2{\cdot}CH_3{\cdot}CH(OH){\cdot}CO_2H{\cdot}H_2O$
kristallisiert nach E. Jungfleisch und M. Godchod[11]) in pseudoquadratischen Oktaedern, die oberhalb 150° in feine Nadeln übergehen, nach J.H. Phelps und H. C. Palmer[29]) in hexagonalen Nadeln und Prismen vom Fp. 175°.

Morphinlactat $C_{17}H_{19}O_3N{\cdot}CH_3{\cdot}CH(OH){\cdot}CO_2H{\cdot}H_2O$
bildet nach I. C. Irvine[9]) Prismen und zeigt die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20}$ —92,7° (in Wasser p=5,0).

IV. Ester der l(+) Milchsäure.

Folgende Ester der l(+)-α-Oxypropionsäure wurden beschrieben:

l(-)-α-Oxypropionsäuremethylester.

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2CH_3$

entsteht nach I. W. Walker[33]) aus l(-) Zinkammoniumlactat, Methylalkohol und Schwefelsäure.

$Kp._{35}$: 60—61° $[\alpha]_D^{20}$ —8,25°

l(-)-α-Oxypropionsäureäthylester.

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2C_2H_5$

wurde von Th. Purdie und S. Williamson[34]) aus l(-)Silberlactat und Äthyljodid, ferner durch Erhitzen von l(+) Milchsäure mit absolutem Alkohol im geschlossenen Rohr auf 170°, sowie auch aus l(-)Zinkammoniumlactat, Alkohol und Schwefelsäure hergestellt.

$Kp._{36}$: 69—70° $[\alpha]_D^{14}$ —10,33°

l(-)-α-Oxypropionsäurepropylester.

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2C_3H_7$

erhielten sowohl E. Wassmer und Ph. Guye[30]) als auch I. W. Walker, Th. Purdie und G. Lander[33]) aus dem l(-) Silberlactat und Propyljodid.

$Kp._{150}$: 122—123° (W. u. G.) $[\alpha]_D^{18}$ —12,1°

$Kp._{10-11}$: 60—61° (W.P.u.L.) $[\alpha]_D^{19}$ —17,06°

l(-)-α-Oxypropionsäurebutylester.

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2C_4H_9$

stellten E. Wassmer und P. Guye[30]) aus dem l(-)Zinkammoniumlactat, Butylalkohol und Salzsäure her.

$Kp._{10-11}$: 70,5—73,0°

l(-)-α-Oxypropionsäureisobutylester.

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2C_4H_9$

wurde von E. Wassmer und P. Guye[30]) aus l(-)Zinkammoniumlactat, Isobutylalkohol und Salzsäure erhalten.

$Kp._{13}$: 72—75° $[\alpha]_D^{18}$ —15,4°

l(-)-α-Oxypropionsäure-d-amylester.

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2C_5H_{11}$

stellte P. Walden[35]) durch Einleiten von Salzsäure in eine gekühlte d-amylalkoholische Lösung von l(+) Milchsäure her.

$Kp._{17}$: 101—102° (korr.) $[\alpha]_D$ —3,93°

l(-)-α-Oxypropionsäure-d,l-amylester.

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2C_5H_{11}$

wurde von P. Walden[35]) in derselben Weise erhalten wie der vorige Ester.

$Kp._{36}$: 114—115° $[\alpha]_D$ —6,38°

l(-)-α-Oxypropionsäureheptylester.

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2C_7H_{15}$

bereiteten E. Wassmer und Ph. Guye[30]) aus l(-)Zinkammoniumlactat, Heptylalkohol und Salzsäure.

$Kp._{10}$: 115—116° $[\alpha]_D^{20}$ —14,4°

l(-)-α-Oxypropionsäureoctylester.

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO_2C_8H_{17}$

stellten E. Wassmer und Ph. Guye[30]) aus dem l(-)Zinkammoniumlactat, Octylalkohol und Salzsäure her.

$Kp._{11}$: 126—128° $[\alpha]_D^{55}$ —14,9°

V. Abkömmlinge der l(-)-α-Methoxy- und l(-)-α-Aethoxymilchsäure.

Von der l(-)-α-Methoxy- und l(-)-α-Aethoxypropionsäure wurden folgende Verbindungen beschrieben.

l(-)-α-Methoxypropionsäure.

$CH_3 \cdot CH(OCH_3) \cdot COOH$

wurde von Th. Purdie und G. Lander[33]) aus der d,l-Methoxypropionsäure durch fraktionierte Kristallisation des Morphinsalzes und von Th. Purdie und I. C. Irvine[33]) durch Verseifen des l(-)-α-Methoxypropionsäureäthylesters mit 10%iger Kalilauge dargestellt. Sie bildet ein Öl vom $Kp._{30}$: 108—109° und der spezifischen Drehung $[\alpha]_D^{20}$ —75,47°.

Die genannten Autoren stellten folgende Salze der l(-)-α-Methoxypropionsäure her.

l(-)-α-Methoxypropionsaures Barium.

$(CH_3 \cdot CH(OCH_3) \cdot CO_2)_2Ba$

$[M]_D^{20}$ —39,7° (c=36,58) bildet radiäre Nadeln;

seine spezifische Drehung nimmt mit der Verdünnung zu.

l(-)-α-Methoxypropionsaures Zink.

$(CH_3 \cdot CH(OCH_3) \cdot CO_2)_2Zn$

$[M]_D^{20}$ —22,1° (c=3,745) bildet Platten;

seine spezifische Drehung nimmt mit der Verdünnung zu.

l(-)-α-Methoxypropionsaures Natrium.

$CH_3 \cdot CH(OCH_3) \cdot CO_2Na$

$[M]_D^{20}$ —54,5°, seine spezifische Drehung nimmt mit der Verdünnung zu.

l(-)-α-Methoxypropionsaures Calcium.

$(CH_3 \cdot CH(OCH_3) \cdot CO_2)_2Ca$

$[M]_D^{20}$ —27,7° (c=24,095).

l(-)-α-Methoxypropionsaures Magnesium.

$(CH_3 \cdot CH(OCH_3) \cdot CO_2)_2Mg$

$[M]_D^{20}$ —35,2° (c=22,0).

l(-)-α-Methoxypropionsäuremethylester.

$CH_3 \cdot CH(OCH_3) \cdot CO_2CH_3$

erhielte Th. Purdie und I. C. Irvine[33]), sowie Th. St. Patterson und W. C. Forsyth[36]) aus l(-) Methyllactat, Methyljodid und Silberoxyd.

Kp.:45° $[\alpha]_D^{20}$ —95,53° (P. u. I.)

$[\alpha]_D^{20}$ —97,6° (P. u. F.)

l(-)-α-Methoxypropionsäureäthylester.

$CH_3 \cdot CH(OCH_3) \cdot CO_2C_2H_5$

erhielten Th. Purdie und I. C. Irvine[33]) aus dem Silbersalz der l(-)-α-Methoxypropionsäure und Äthyljodid.

$Kp._{12}$:46° $[\alpha]_D^{20}$ —90,08°.

l(-)-α-Äthoxypropionsäure.

$CH_3 \cdot CH(OC_2H_5) \cdot COOH$

wurde von Th. Purdie und I. C. Irvine[33]) durch Verseifen des l(-)-α-Äthoxypropionsäureäthylesters mit 10%iger Kalilauge hergestellt. Es bildet eine sirupartige Flüssigkeit.

$Kp._{16-19}$:105—106° $[\alpha]_D^{20}$ —66,36°

Dieselben Verfasser stellten auch folgende Salze der l(-)-α-Äthoxypropionsäure her.

l(-)-α-Äthoxypropionsaures Natrium.

$CH_3 \cdot CH(OC_2H_5) \cdot CO_2Na$ $[M]_D^{20}$ —62,1° (c=23,7)

l(-)-α-Äthoxypropionsaures Calcium.

$(CH_3 \cdot CH(OC_2H_5) \cdot CO_2)_2Ca \cdot 2\,H_2O$ $[M]_D^{20}$ —50,2° (c=26,79)

l(-)-α-Äthoxypropionsaures Magnesium.

$(CH_3 \cdot (OC_2H_5) \cdot CO_2)_2Mg$ $[\alpha]_D^{20}$ —51,9° (c=20,964)

l(-)-α-Äthoxypropionsaures Zink.

$(CH_3 \cdot CH(OC_2H_5) \cdot CO_2)_2Zn$ $[M]_D^{20}$ —14,0° (c=30,972)

Die spezifische Drehung der wässrigen Lösung nimmt bei allen Salzen mit der Verdünnung zu.

l(-)-α-Äthoxypropionsäuremethylester.

$CH_3 \cdot CH(OC_2H_5) \cdot CO_2CH_3$

erhielten Th. Purdie und I. C. Irvine[33]) aus dem Silbersalz der linksdrehenden Äthoxypropionsäure und Methyljodid.

$Kp._{10}$:40—41° $[\alpha]_D^{20}$ —81,6°.

l(-)-α-Äthoxypropionsäureäthylester.

$CH_3 \cdot CH(OC_2H_5) \cdot CO_2C_2H_5$

wurde von Th. Purdie und I. Williamson[34]) aus dem l(-) Milchsäureäthylester, Äthyljodid und Silberoxyd erhalten.

$Kp._{15—19}$:58,5—60,0° $[\alpha]_D^{20}$ —79,69°.

VI. Abkömmlinge von Acyl-α-oxypropionsäuren.

l(-)-α-Acetoxypropionsäureäthylester.

$CH_3 \cdot CH(OCOCH_3) \cdot CO_2C_2H_5$

wurde von Th. Purdie und I. Williamson[34]) aus l(-) Milchsäureäthylester und Acetylchlorid dargestellt.

$Kp._{15}$:76—78° $[\alpha]_D^{14}$ —49,87°

l(-)-α-Acetoxypropionsäureisobutylester.

$CH_3 \cdot CH(OCOCH_3) \cdot CO_2C_4H_9$

erhielten E. Wassmer und Ph. Guye[30]) aus dem Isobutylester der l(+) Milchsäure und Acetylchlorid.

$Kp._{12}$:90—91° $[\alpha]_D^{20}$—48,5°

l(-)-α-Propionyloxypropionsäureisobutylester.

$CH_3 \cdot CH(OCOC_2H_5) \cdot CO_2C_4H_9$

wurde von E. Wassmer und Ph. Guye[30]) aus dem l(-) Milchsäureisobutylester mit Propionylchlorid gewonnen.

$Kp._{11}$:97,5—100° $[\alpha]_D^{18,5}$—47,4°

l(-)-α-Butyryloxypropionsäureisobutylester.

$CH_3 \cdot CH(OCOC_3H_7) \cdot CO_2C_4H_9$

erhielten E. Wassmer und Ph. Guye[30]) aus l(-)Milchsäureisobutylester und Butyrylchlorid.

$Kp._{12-13}$: 110—112° $[\alpha]_{19}^{D}$ —38,3°

l(+)-α-Benzoyloxypropionsäureisobutylester.

$CH_3 \cdot CH(OCOC_6H_5) \cdot CO_2C_4H_9$

wurde von E. Wassmer und Ph. Guye[30]) aus l(-) Milchsäureisobutylester und Benzoylchlorid dargestellt.

$Kp._{11}$: 163—164° $[\alpha]_{D}^{20}$ +22,1°

l(-)-α-Carbäthoxypropionsäure.

$CH_3 \cdot CH(OCO_2C_2H_5) \cdot COOH$

wurde von K. Freudenberg und M. Meister[37]) durch Kochen von l(+) Milchsäure, Chlorkohlensäureaethylester und Dimethylanilin erhalten.

$Kp._{0,45}$: 98° $[\alpha]_{578}^{20}$ —43,6° $[\alpha]_{546}^{20}$ —49,2°

l(-)-α-Carbäthoxypropionsäurechlorid.

$CH_3 \cdot CH(OCO_2C_2H_5) \cdot COCl$

stellten K. Freudenberg und M. Meister[37]) durch Kochen von l(-)-α-Carbäthoxypropionsäure und Thionylchlorid her.

$[\alpha]_{578}^{20}$ —14,0° $[M]_{578}^{20}$ —25,3°

l(-)-α-Carbäthoxypropionsäureäthylester.

$CH_3 \cdot CH(OCO_2C_2H_5) \cdot CO_2C_2H_5$

stellten K. Freudenberg und M. Meister[37]) aus l(-)-α-Carbäthoxypropionsäurechlorid, absolutem Alkohol und Pyridin her. Es bildet ein Öl von $Kp._{11}$: 93°.

$[\alpha]_{578}$ —40,9° $[\alpha]_{546}$ —46,0°

l(-)-α-Carbäthoxypropionsäurephenylester.

$CH_3 \cdot CH(OCO_2C_2H_5) \cdot CO_2C_6H_5$

erhielten K. Freudenberg und M. Meister[37]) aus l(-)-α-Carbäthoxypropionsäurechlorid, Phenol, Äther und Pyridin.

$Kp._{0,6}$: 123° $[\alpha]_{578}^{19}$ —35,1°

l(-)-α-Äthansulfonyloxypropionsäure.

$CH_3 \cdot CH(OSO_2C_2H_5) \cdot COOH$

wurde von K. Freudenberg und M. Meister[37]) aus dem l(-)-α-Äthansulfonylpropionsäureäthylester durch Verseifen mit Bariumhydroxyd erhalten.

$[\alpha]_{578}^{20}$ —28,5° $[M]_{578}^{20}$ — 51,9

l(-)-α-Äthansulfonyloxypropionsäurechlorid.

$CH_3 \cdot CH(OSO_2C_2H_5) \cdot COCl$

erhielten K. Freudenberg und M. Meister[37]) aus l(-)-α-Äthansulfonyloxypropionsäure und Thionylchlorid.

$Kp._{0,3}: 84,0^0 \quad [\alpha]^{20}_{578} - 43,4^0 \quad [M]^{20}_{578} - 87,1^0$

l(-)-α-Äthansulfonyloxypropionsäureäthylester.

$CH_3 \cdot CH(OSO_2C_2H_5) \cdot CO_2C_2H_5$

entsteht nach K. Freudenberg und M. Meister[37]) aus l(-) Milchsäureäthylester und Äthansulfonylchlorid.

$Kp._{\text{unter } 0,12}: 93^0 \quad [\alpha]^{20}_{578} - 44,3^0 \quad [M]^{20}_{578} - 93,0^0$

l(-)-α-Äthansulfonyloxypropionsäurephenylester.

$CH_3 \cdot CH(OSO_2C_2H_5) \cdot CO_2C_6H_5$

stellten K. Freudenberg und M. Meister[37]) aus l(-)-α-Äthansulfonyloxypropionsäurechlorid, Phenol, Äther und Pyridin her.

$Kp._{0,16}: 145^0 \quad [\alpha]^{18}_{578} - 46,3^0 \quad [\alpha]^{18}_{546} - 52,4^0$

VII. Amide der l(+) Milchsäure und ihrer Abkömmlinge.

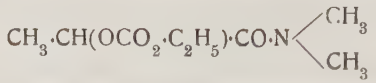
Amide vom Typus $CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CONHR$ (R=H oder Alkyl, Aryl) waren in der mir zugänglichen Literatur außer dem

l(-)-α-Oxypropionsäure-p-nitrophenylhydrazid

welches H. Dakin[38]) aus p-Nitrophenylhydrazin und l(+) Milchsäure in Prismen vom Fp. 161—163° und $[\alpha]^{17}_D$ —34,5° erhielt, nicht zu finden.

Dagegen wurden Amide der l(-)-α-Carbäthoxy- und der l(-)-α-Äthansulfonyloxypropionsäure von K. Freudenberg und M. Meister[37]) beschrieben.

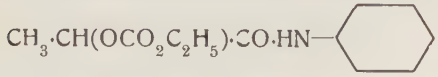
l(-)-α-Carbäthoxypropionsäuredimethylamid.



dargestellt aus l(-)-α-Carbäthoxypropionsäurechlorid, Äther und Dimethylamin.

$Kp._{0,45}: 91^0 \quad [\alpha]^{20}_{578} - 5,6^0 \quad [\alpha]^{20}_{578} - 10,6^0$

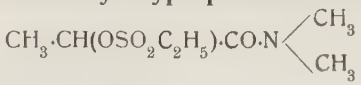
l(-)-α-Carbäthoxypropionsäureanilid.



wurde aus l(-)-α-Carbäthoxypropionsäurechlorid und Anilin erhalten.

Fp. 101—102° $[\alpha]^{19}_{578}$ — 49,5° $[M]^{19}_{578}$—117,2°

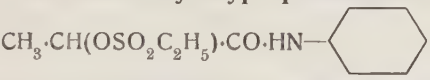
l(-)-α-Äthansulfonyloxypropionsäuredimethylamid.



wurde aus l(-)-α-Äthansulfonyloxypropionsäurechlorid und Dimethylamin bereitet.

$[\alpha]^{19}_{578}$—2,5° $[M]^{19}_{578}$—5,2°

l(-)-α-Äthansulfonyloxypropionsäureanilid.



entstand aus l(-)-α-Äthansulfonyloxypropionsäurechlorid und Anilin.

$[\alpha]^{17}_{578}$—70,4° $[M]^{17}_{578}$—181,0°

VIII. Amide der d(-) Milchsäure und ihrer Abkömmlinge.

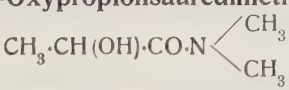
Von Amiden der d(-) Milchsäure fand ich folgende in der Literatur verzeichnet.

d(+) Lactamid.

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot NH_2$

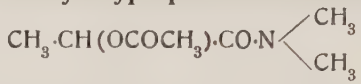
erhielt K. Freudenberg[39]) beim Erhitzen des d(+) Milchsäuremethylesters mit Ammoniak. Es bildet sehr hygroskopische Kristalle vom Fp. 49—51°. $[\alpha]^{18}_{Hg\ gelb}$ + 22,2°

d(-)-α-Oxypropionsäuredimethylamid.



stellten K. Freudenberg und F. Sohns[40]) aus d(+)Milchsäuremethylester und Dimethylamin durch 6 stündiges Erhitzen auf 70° her. Es bildet ein Öl vom $Kp._1$:78°. $[\alpha]_D$—0,6°

d(+)-α-Acetyloxypropionsäuredimethylamid.



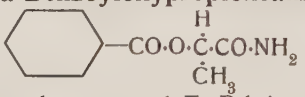
wurde von K. Freudenberg und L. Markert[41]) aus d(+)-α-Acetyloxypropionsäurechlorid und Dimethylamin hergestellt. Es bildet Kristalle aus Äther. $[\alpha]_{578}$ +17,7° $[M]_{578}$ +28,2°

d(+)-α-Acetyloxypropionsäureamid.

erhielten K. Freudenberg und L. Markert[41]) aus d(+)-α-Acetyloxypropionsäurechlorid und trockenem Ammoniak. Fp. 67°

$[\alpha]_{578}$ +15,2° $[M]_{578}$ +20,0°

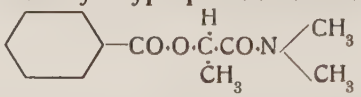
d(-)-α-Benzoyloxypropionsäureamid.



stellten K. Freudenberg und F. Rhino[42]) aus d(+)Lactamid und Benzoylchlorid her. Es bildet Kristalle vom Fp. 116—117°.

$[\alpha]^{19}_{578}$ —62,2° $[M]^{19}_{578}$ —120°

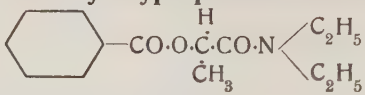
d(-)-α-Benzoyloxypropionsäuredimethylamid.



wurde von K. Freudenberg und L. Markert[41]) aus d(-)-α-Benzoyloxypropionsäurechlorid und Dimethylamin hergestellt. Kristalle aus Äther vom Fp. 128°.

$[\alpha]^{20}_{578}$ —37,3° $[M]^{20}_{578}$ —82°

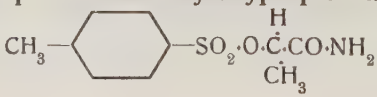
d(-)-α-Benzoyloxypropionsäurediäthylamid.



stellten K. Freudenberg und L. Markert[41]) aus d(-)-α-Benzoyloxypropionsäurechlorid und Diäthylamin her. Ölige Flüssigkeit vom Kp. 157—160°.

$[\alpha]_{578}$ —37,6° $[M]_{578}$ —94,0°

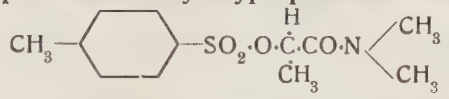
d(+)-α-p-Toluolsulfonyloxypropionsäureamid.



wurde von K. Freudenberg und F. Rhino[42]) aus d(+) -α-p-Toluolsulfonyloxypropionsäureäthylester und Ammoniak erhalten. Fp.105°.

$[M]^{20}_{578}$ +78,4° (c=20,1 in Pyridin)

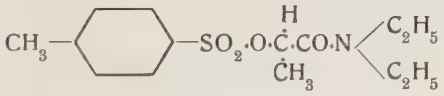
d(+)-α-p-Toluolsulfonyloxypropionsäuredimethylamid.



erhielten K. Freudenberg und L. Markert[41]) aus d(+) -α-p-Toluolsulfonyloxypropionsäurechlorid und Dimethylamin. Fp. 80°.

$[\alpha]_{578}$ +18,9° $[M]_{578}$ +51,0°

d(+)-α-p-Toluolsulfonyloxypropionsäurediäthylamid.



wurde von K. Freudenberg und L. Markert[41]) aus d(+) -α-p-Toluolsulfonyloxypropionsäurechlorid und Diäthylamin hergestellt. Fp. 62—63°. $[\alpha]_{578}$ +5,1° $[M]_{578}$ +15,2°

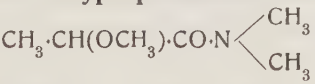
d(+)-α-Methoxypropionsäureamid.

$CH_3 \cdot CH(OCH_3) \cdot CO \cdot NH_2$

erhielten K. Freudenberg und L. Markert[41]) aus d(+) -α-Methoxypropionsäurechlorid und Ammoniak. Fp. 81°.

$[\alpha]_{578}$ +38,2° $[M]_{578}$ +39,3°

d(+)-α-Methoxypropionsäuredimethylamid.



stellten K. Freudenberg und L. Markert[41]) aus d(+) Methoxypropionsäurechlorid und Dimethylamin her.

Kp.$_{18-19}$: 90—91°.

$[\alpha]^{20}_{578}$ + 67,9° $[M]^{20}_{578}$ + 89,1°

IX. Amide der d,l-Milchsäure.

Verhältnismäßig groß ist die Zahl von bekannten Amiden, namentlich Arylamiden, der d,l-Milchsäure. Für ihre Herstellung wurden die durch folgende Formeln gekennzeichneten Verfahren benutzt.

$$\text{I. } CH_3\cdot CH(OH)\cdot COCl + 2HN\begin{matrix}\diagup R\\ \diagdown R_1\end{matrix} \rightarrow CH_3\cdot CH(OH)\cdot CON\begin{matrix}\diagup R\\ \diagdown R_1\end{matrix} + \left[\begin{matrix}H\\H\end{matrix}N\begin{matrix}R\\R\end{matrix}\right]Cl$$

$$\text{II. } CH_3\cdot CH(OH)\cdot COOAlkyl + HN\begin{matrix}\diagup R\\ \diagdown R_1\end{matrix} \rightarrow Alkyl\cdot OH + CH_3\cdot CH(OH)\cdot CON\begin{matrix}\diagup R\\ \diagdown R_1\end{matrix}$$

$$\text{III. } CH_3\cdot CH(OH)\cdot COOH + HN\begin{matrix}\diagup R\\ \diagdown R_1\end{matrix} \rightarrow CH_3\cdot CH(OH)\cdot COO\left[\begin{matrix}H\\H\end{matrix}N\begin{matrix}R\\R_1\end{matrix}\right] \rightarrow$$

$$CH_3\cdot CH(OH)\cdot CON\begin{matrix}\diagup R\\ \diagdown R_1\end{matrix} + H_2O$$

$$\text{IV. } \begin{matrix}CH_3\cdot HC-CO\\ \quad\;\; | \quad\;\; |\\ \quad\;\; O \quad\; O\\ \quad\;\; | \quad\;\; |\\ \quad OC-CH\cdot CH_3\end{matrix} + 2HN\begin{matrix}\diagup R\\ \diagdown R_1\end{matrix} \rightarrow 2CH_3.CH(OH)\cdot CON\begin{matrix}\diagup R\\ \diagdown R_1\end{matrix}$$

$$\text{V. } \begin{matrix}CH_3\cdot CH\cdot COOH\\ \quad\;\; |\\ \quad\;\; O\\ \quad\;\; |\\ CH_3\cdot CH(OH)\cdot CO\end{matrix} + 2HN\begin{matrix}\diagup R\\ \diagdown R_1\end{matrix} \rightarrow 2CH_3\cdot CH(OH)\cdot CON\begin{matrix}\diagup R\\ \diagdown R_1\end{matrix} + H_2O$$

R und R_1 = H,Alkyl oder Aryl.

Am meisten angewandt wurden die den Gleichungen II. und III. entsprechenden Verfahren.

Auf einige der im folgenden aufgeführten Amide der d,l-Milchsäure wird später bei den entsprechenden Amiden der l(+) Milchsäure nochmals zurückgekommen.

d,l-Lactamid.

$CH_3\cdot CH(OH)\cdot CO\cdot NH_2$

stellten A. Brüning[43]) aus Ammoniak und Milchsäureäthylester, Wurtz und Friedel[44]) aus Lactid und Ammoniak, J. Wislicenus[45]) aus Lactylmilchsäure und Ammoniak her. Es bildet eine strahlig kristalline Masse vom Fp. 74°.

d,l-α-Oxypropionsäureäthylamid.

$CH_3\cdot CH(OH)\cdot CO\cdot NH\cdot C_2H_5$

wurde von Wurtz und Friedel[44]) aus Lactid und wasserfreiem Äthylamin erhalten. Kristalle (aus Alkohol) vom Fp. 48°.

d,l-N-Oxymethyloxypropionsäureamid.

$CH_3\cdot CH(OH)\cdot CO\cdot NH\cdot CH_2OH$

wurde dargestellt von A. Einhorn und R. Feibelmann[46]) aus Formaldehyd und Lactamid; es bildet farblose Pyramiden vom Fp.82—84°.

d,l-α-Oxypropionsäurehydrazid.

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot NH \cdot NH_2$

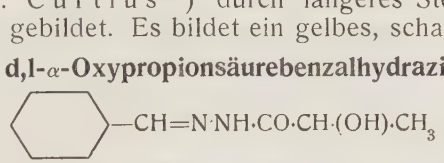
stellten Th. Curtius und H. Franzen[47]) durch Erhitzen von d,l-milchsaurem Hydrazin und Th. Curtius[48]) aus d,l-Milchsäureäthylester und Hydrazinhydrat her. Es bildet eine farblose Flüssigkeit.

d,l-Dilactylhydrazin.

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot NH \cdot NH \cdot CO \cdot CH(OH) \cdot CH_3$

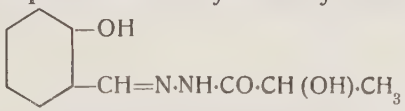
wird nach Th. Curtius[48]) durch längeres Stehen aus Milchsäurehydrazid gebildet. Es bildet ein gelbes, scharf riechendes Öl.

d,l-α-Oxypropionsäurebenzalhydrazid.



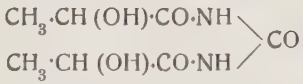
stellten her Th. Curtius[48]) aus Milchsäurehydrazid und Benzaldehyd und E. Fischer[49]) aus Acetaldehydcyanhydrin, Benzaldehyd und Salzsäure. Es bildet Kristalle vom Fp. 158°.

d,l-α-Oxypropionsäure-o-oxybenzalhydrazid.



stellte Th. Curtius[48]) aus d,l-Milchsäurehydrazid und Salicylaldehyd her; es bildet gelbe Kristalle vom Fp. 169°.

d,l-Dilactylharnstoff.



erhielten E. Clemensen und A. H. Heitmann[50]) aus d,l-Milchsäureäthylester und Harnstoff oder durch Kochen von Lactylcyanamid mit 10%iger Schwefelsäure in Form von bei 49—50° schmelzenden Prismen.

d,l-α-Oxypropionsäureazid. *)

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot N_3$

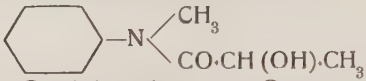
wurde von Th. Curtius[48]) aus Milchsäurehydrazid, Natriumnitrit und Salzsäure hergestellt und bildet ein Öl.

d,l-α-Oxypropionsäureanilid.

*) Wird hier nur der Vollständigkeit halber angeführt.

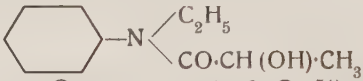
wurde wiederholt dargestellt und beschrieben. R. Leipen[51]) erhielt das Amid aus Anilin und Milchsäureäthylester im Rohr bei 150—160°, C. A. Bischoff und P. Walden[52]) stellten es durch Erhitzen von Anilin und Lactid und K. Elbs und K. Sinner[53]) durch Erwärmen von Anilin und d,l-Milchsäure auf dem Wasserbade her. Es bildet farblose Kristallplatten vom Fp. 58°.

d,l-α-Oxypropionsäuremethylanilid.



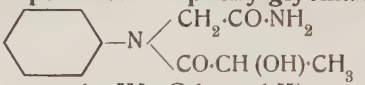
wurde dargestellt von Goldenberg, Geromont & Co.[54]) durch Erhitzen von d,l-Milchsäure, d,l-Milchsäureäthylester, d,l-Lactylmilchsäure oder d,l-Lactid mit Methylanilin auf 180°. Es kristallisiert aus Wasser in Prismen oder Tafeln vom Fp. 95—96°.

d,l-α-Oxypropionsäureäthylanilid.



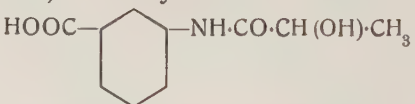
stellte Goldenberg, Geromont & Co.[54]) durch Erhitzen von d,l-Lactid mit Äthylamin auf 170—180° her. Aus Wasser kristallisiert es in Prismen vom Fp. 83,5°.

d,l-α-Oxypropionsäure-N-phenylglycinamid.



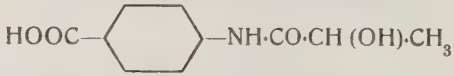
erhielten E. Fischer und W. Gluud[55]) aus d,l-α-Brompropionyl-N-phenylglycin und methylalkoholischer Lösung von Ammoniak. Es bildet Prismen vom Fp.125° (korr.).

d,l-m-Lactylaminobenzoesäure.



dargestellt von G. Pellizari[56]) aus m-Aminobenzoesäure durch Erhitzen mit d,l-Milchsäure. Es bildet Prismen aus Wasser vom Fp. 161—162°.

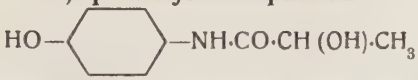
d,l-p-Lactylaminobenzoesäure.



erhielt E. Salkowski[57]) durch Erhitzen von p-Aminobenzoesäureäthylester mit d,l-Milchsäure und nachfolgender Verseifung

mit Natronlauge. Aus Wasser kristallisiert es in Nadeln vom Fp. 215°.

d,l-p-Lactylaminophenol.

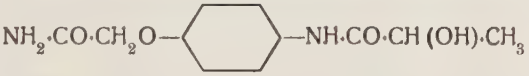


stellte E. Täuber[58]) aus p-Aminophenol und d,l-Milchsäure durch Erhitzen auf 170—180° her. Es bildet aus Wasser Kristalle vom Fp. 106,5°.

d,l-p-Lactylaminophenylallyläther.

wurde von der Gesellschaft für chem. Industrie[59]) dargestellt durch Erhitzen von d,l-Lactid mit p-Aminophenylallyläther auf 150°. Es bildet Kristalle vom Fp. 87°.

d,l-p-Lactylaminophenoxyessigsäureamid.

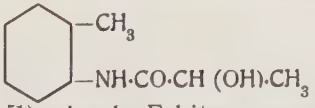


wurde von der Aktiengesellschaft für Anilinfarben[60]) hergestellt durch Erhitzen von Chloracetamid mit p-Lactylaminophenol, Alkohol und Kalilauge. Es bildet aus Wasser Nadeln vom Fp. 175—177°.

d,l-p-Lactylaminophenylsalicylat.

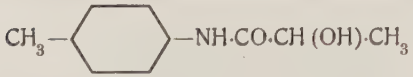
hergestellt von der Firma Bayer & Co.[61]) durch einhalbstündiges Erhitzen von p-Aminophenylsalicylat mit d,l-Lactylmilchsäure auf 150° oder aus salzsaurem p-Aminophenylsalicylat und d,l-Lactamid bei 160—170°. Es kristallisiert aus Alkohol in Blättchen vom Fp. 268°.

d,l-α-Oxypropionsäure-o-toluidid.



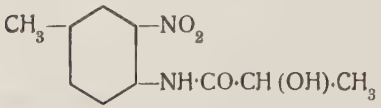
erhielt R. Leipen[51]) durch Erhitzen von o-Toluidin mit d,l-Milchsäure und C. A. Bischoff und P. Walden[52]) durch Erhitzen von o-Toluidin mit Lactid auf 200°. Kp. 254° und Fp. 75—76°.

d,l-α-Oxypropionsäure-p-toluidid.

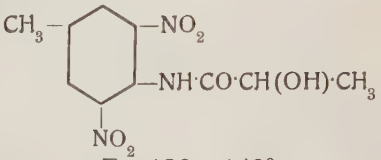


wurde von R. Leipen[51]) durch Erhitzen von d,l-Milchsäure und p-Toluidin und von C. A. Bischoff und P. Walden[52]) durch Erhitzen von Lactid mit p-Toluidin hergestellt. Es bildet Kristalle vom Fp.102—103°.

Durch Nitrierung erhielt K. Elbs[53]) Mono- und Dinitro-d,l-milchsäure-p-toluidid.

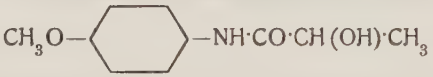


Fp. 86—87°



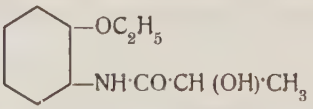
Fp. 139—140°

d,l-α-Oxypropionsäure-p-anisidid.



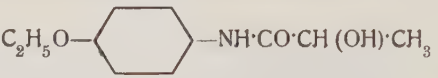
wurde von Goldenberg, Geromont & Co.[54]) durch 5—10 stündiges Erhitzen von p-Anisidin und d,l-Milchsäureäthylester auf 180° erhalten. Es bildet Kristalle vom Fp. 106,5°.

d,l-α-Oxypropionsäure-o-phenetidid.



stellte K. Elbs und K. Sinner[53]) durch mehrstündiges Erhitzen von d,l-Milchsäure mit o-Phenetidin auf dem Wasserbade her, doch fehlen nähere Angaben über seine Eigenschaften.

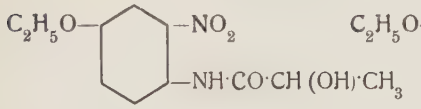
d,l-α-Oxypropionsäure-p-phenetidid (Lactophenin).



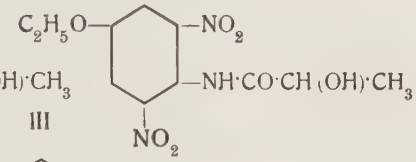
wurde von Goldenberg, Geromont & Co.[54]) hergestellt durch Erhitzen von p-Lactylaminophenol mit Äthylbromid, sowie durch Erhitzen von p-Phenetidin mit d,l-Milchsäure, Lactid, Lactamid oder d,l-Milchsäureestern auf 130—180°. In einfacher Weise entsteht Lactophenin und zwar in ganz ausgezeichneter Ausbeute beim Erhitzen einer Lösung von d,l-Milchsäure und p-Phenetidin in Wasser. Es bildet farblose Kristalle vom Fp. 117,5—118°.

Durch Nitrierung erhielten K. Elbs und Fr. Mette[53]) Mono-I, Di-II und TrinitrolactopheninIII (Dinitrolactopheninsalpetersäureester).

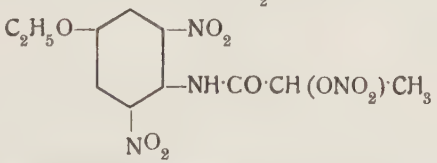
I



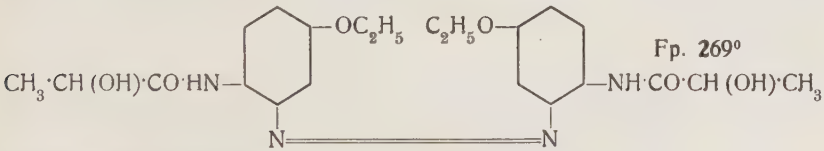
II



III

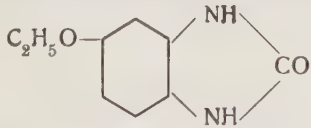


Durch elektrochemische Reduktion erhielten K. Elbs, Fr. Mette und A. Schuster[53]) aus dem Mononitrolactophenin in alkalischer Lösung das Azolactophenin,



Fp. 269°

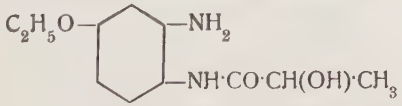
in sauerer Lösung den Äthoxyphenylenharnstoff.



Fp. 263

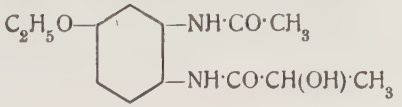
Folgende Derivate des Lactophenins wurden noch beschrieben:

d,l-o-Aminolactophenin.



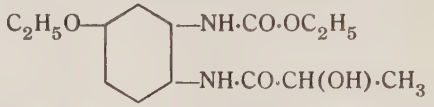
wurde von D. Maron und J. J. Bloch[62]) durch Reduktion von o-Nitrolactophenin mit Essigsäure und Eisen erhalten. Es bildet Kristalle vom Fp. 135—136°.

d,l-o-Acetamino-Lactophenin.



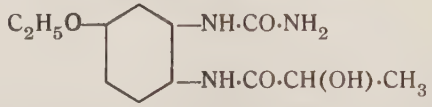
stellten D. Maron und J. J. Bloch[62]) aus d,l-o-Amino-Lactophenin und Essigsäureanhydrid in Benzol her. Es bildet Nadeln (aus Wasser) vom Fp. 139°.

d,l-o-Urethan-Lactophenin.



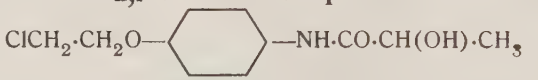
erhielten D. Maron und J. J. Bloch[62]) aus d,l-o-Amino-Lactophenin und Chlorameisenäthylester. Es bildet Nädelchen vom Fp. 108—109°.

d,l-o-Uramino-Lactophenin.



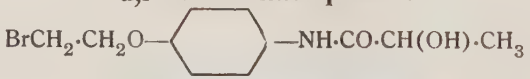
stellten D. Maron und J. J. Bloch[62]) aus d,l-Amino-Lactophenin hydrochlorid durch Einwirkung von wässriger Kaliumcyanatlösung her. Es schmilzt bei 174—175° und wasserfrei bei 157—158°.

d,l-ω-Chlor-Lactophenin.



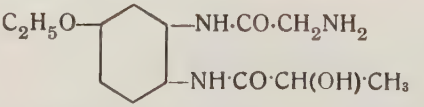
wurde von E. Täuber[58]) aus p-Lactylaminophenol, Äthylenchlorid und alkoholischer Kalilauge erhalten. Es bildet Blättchen vom Fp. 112—113°.

d,l-ω-Brom-Lactophenin.



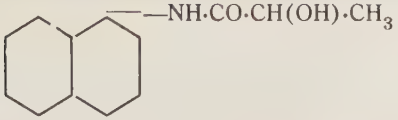
erhielt E. Täuber[58]) aus p-Lactylaminophenol, Äthylenbromid und alkoholischer Kalilauge. Es bildet Blättchen vom Fp. 114-115°.

d,l-o-Glycylamino-Lactophenin.



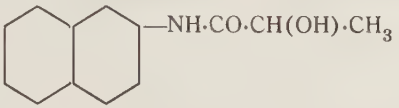
stellten D. Maron und J. J. Bloch[62]) durch Erhitzen von o-Chloracetaminolactophenin mit Alkohol, Ammoniak im Rohr auf 100° her. Der Schmelzpunkt liegt beim langsamen Erhitzen zwischen 170—200°.

d,l-α-Oxypropionsäure-α-naphthylamid.



stellten C. A. Bischoff und P. Walden[52]) durch Erhitzen von α-Naphthylamin mit Lactid oder Milchsäure her. Es bildet farblose Prismen vom Fp. 108°.

d,l-α-Oxypropionsäure-β-naphthylamid.

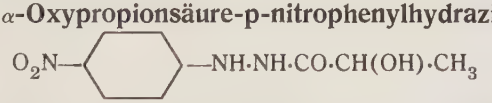


wurde von C. A. Bischoff und P. Walden[52]) durch Erhitzen von β-Naphthylamin mit Lactid oder d,l-Milchsäure hergestellt und bildet weiße Nadeln vom Fp. 137,5°.

d,l-α-Oxypropionsäurephenylhydrazid.

stellte H. J. F. de Vries[63]) aus d,l-Phenylhydrazinlactat oder durch Erhitzen von Phenylhydrazin mit d,l-Milchsäure auf 125° her. Fp. 135—140°.

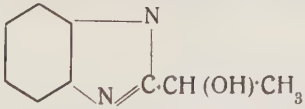
d,l-α-Oxypropionsäure-p-nitrophenylhydrazid.



erhielt H. Dakin[38]) durch Erhitzen von p-Nitrophenylhydrazin mit d,l-Milchsäure in Form von farblosen Prismen und Platten vom Fp. 165—167°.

Zum Schluß sei noch

d,l-2-α-Oxyäthylbenzimidazol



aufgeführt, welches M. Al. Phillips[64]) durch Kochen von o-Phenylendiamin mit Salzsäure und d,l-Milchsäure in Form von Tafeln (aus Wasser) mit dem Fp. 178—179° erhielt.

Die Geschwindigkeit der Lactylierung von Anilin, o- und p-Toluidin, sowie von o- und p-Phenetidin wurde von K. Elbs und K. Sinner[53]) untersucht.

C. ARYLAMIDE DER l(+)MILCHSÄURE

I. Herstellung und Eigenschaften der Arylamide von l(+) Milchsäure.

Für die Darstellung der im folgenden beschriebenen, bisher noch nicht bekannten, Amide der l(+)Milchsäure wurde das von K. Elbs und K. Sinner[53]) angewandte Verfahren benutzt, das im wesentlichen mit dem im D.R.P. 70250 von Goldenberg, Geromont & Co.[54]) angegebenen Verfahren übereinstimmt. Die Ausbeuten stiegen im allgemeinen mit der Dauer des Erhitzens. Die angewandten Amine wurden vorher je nach ihren Eigenschaften entweder durch Destillation oder durch Umkristallisieren gereinigt.

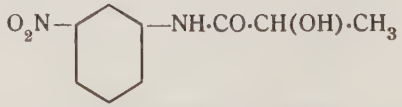
Die l(+)Milchsäure wurde von der Firma Byk-Guldenwerke bezogen, sie bildete farblose, allmählich an der Luft oder in der Wärme zerfließende Kristalle. Ihre spezifische Drehung wurde in 50%iger wässriger Lösung zu $[\alpha]_D^{18}$ +2,86° gefunden, was mit den brieflichen Angaben der liefernden Firma, nach denen die spezifische Drehung ca +3,0° betragen soll, gut übereinstimmt. Zur weiteren Identifizierung der l(+)Milchsäure wurde diese in das Zinksalz verwandelt und dessen spezifische Drehung bestimmt. Die spezifische Drehung des l(-)Zinklactats betrug

$[\alpha]_D^{18}$—7,2°(in Wasser c=3)

während J. Wislicenus[19])

$[\alpha]_D^{18}$—8,0° (in Wasser c=2,5) fand.

Zum Vergleich wurden auch die bisher noch nicht bekannten Verbindungen das d,l-Milchsäure-m-nitranilid[I] und das d,l-Milchsäurebenzidid[II] dargestellt.

I. 

II.

Bisher gelang es nicht die Lactide von o- und p-Nitranilin darzustellen. Beide Basen wurden trotz tagelangen Erhitzens mit d,l oder l(+) Milchsäure unverändert zurückerhalten.

d,l-Milchsäurebenzidid erwies sich zunächst als optisch aktiv

und zeigte in Lösung eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{17,5}$ —6,5°. Wie eine nähere Untersuchung ergab, war auch die angewandte d,l-Milchsäure infolge einer nicht näher zu identifizierenden Verunreinigung optisch aktiv, sie zeigte eine Linksdrehung von —2,45°. Bei Überführung der d,l-Milchsäure in ihr Zinksalz wurde vollkommen inaktives d,l-Zinklactat erhalten neben einer Mutterlauge, welche die optisch aktiven Begleitstoffe enthielt und eine Linksdrehung von —6,38° zeigte. Auch das aus der d,l-Milchsäure erhaltene d,l-Milchsäurebenzidid war nach mehrmaligem Umkristallisieren optisch inaktiv.

Die Drehung der optisch aktiven l(+)Milchsäureamide wurde in einer 90%igen Alkohollösung bei jeweiliger Raumtemperatur mit Natriumlicht gemessen. Nur das l(-) Milchsäurebenzidid wurde wegen seiner geringen Löslichkeit in Alkohol in Pyridin untersucht.

In der nachfolgenden Tabelle I. sind die dargestellten l(-) Milchsäureamide mit Schmelzpunkt, spezifischen Drehung $[\alpha]_D^t$ und Molekulardrehung $[M]_D^t$ aufgeführt.

Tabelle I.

	Fp.	c	t	$[\alpha]_D$	$[M]_D$
l(-)Milchsäureanilid	61—62°	10	18°	—23,52°	—38,8°
l(-)Milchsäure-o-toluidid	68—69°	8	15°	—19,66°	—35,21°
l(-)Milchsäure-p-toluidid	94°	9,8	13,5°	—22,97°	—40,0°
l(-)Milchsäure-o-chloranilid	69—70°	10	20°	—12,31°	—24,57°
l(-)Milchsäure-p-chloranilid	106°	10	15°	—21,98°	—43,86°
l(-)Milchsäure-m-nitranilid	99—100°	5,3	22°	—24,06°	—50,15°
l(-)Milchsäure-o-anisidid	88—89°	10	13°	—11,58°	—22,59°
l(-)Milchsäure-p-anisidid	79—80°	10	17°	—20,45°	—39,9°
l(-)Milchsäure-o-phenetidid	90—91°	10	9°	— 9,95°	—20,81°
l(-)Milchsäure-p-phenetidid	106,5°	10	16°	—20,35°	—42,55°
l(-)Milchsäure-α-naphthylamid	112°	4,8	15°	— 5,83°	—12,54°
l(-)Milchsäure-β-naphthylamid	128°	9,3	19°	—27,72°	—59,64°
l(-)Milchsäurephenylhydrazid	134°	5	21°	—16,99°	—30,61°
l(-)Milchsäurebenzidid	281—285°	1	17,5°	—58,41°	—190,5°
l(-)-2-α-Oxyäthylbenzimidazol	176°	10	14°	—33,73°	—54,64°

Mit Ausnahme des l(-) Milchsäure-o-toluidids zeigen die o-substituierten Amide der l(+) Milchsäure erheblich geringere, fast nur die halbe Molekulardrehung wie die entsprechenden p-Derivate. Noch größer ist der Unterschied zwischen der Molekulardrehung von α- und β-Naphthyl-l(-)lactid, ersteres zeigt etwa nur den fünften Teil der Molekulardrehung des letzteren.

Die Drehung von einigen der dargestellten l(+) Milchsäureamide wurden auch mit der Drehung der entsprechenden l(+)

milchsauren Ammoniumsalze unter den gleichen Bedingungen verglichen. Die Ammoniumsalze wurden durch Lösen äquivalenter Mengen des betreffenden Amids und l(+) Milchsäure hergestellt. Bei Berechnung der spezifischen Drehung und Molekulardrehung wurde die — tatsächlich wohl nicht zutreffende — Annahme gemacht, daß sich die Amine mit der l(+) Milchsäure vollkommen zu Ammoniumsalzen umgesetzt hatten. In Wirklichkeit muß aber in der alkoholischen Lösung ein Gleichgewicht zwischen l(+)-Milchsäure+Amin und Ammoniumsalz angenommen werden:

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot COOH + RNH_2 \rightleftarrows CH_3 \cdot CH(OH) \cdot COO[NH_3R]$ *)

Die für die Ammoniumsalze berechneten spezifischen Drehungen und Molekulardrehungen haben also nur Vergleichswert. Wie die Tabelle II. zeigt liegen die spezifischen Drehungen und Molekulardrehungen der Ammoniumsalze unter denen der betreffenden Amide.

Tabelle II.

	t	$[\alpha]_D$	$[M]_D$
l(-)Milchsäureanilid	18°	—23,52°	—38,8°
l(-)Milchsaures Anilin	20°	—12,53°	—22,9°
l(-)Milchsäure-o-toluidid	15°	—19,66°	—35,21°
l(-)Milchsaures o-Toluidin	20°	—10,33°	—20,36°
l(-)Milchsäure-p-toluidid	13,5°	—22,97°	—40,0°
l(-)Milchsaures p-Toluidin	20°	—11,31°	—22,3°
l(-)Milchsäure-o-chloranilid	20°	—12,31°	—24,57°
l(-)Milchsaures o-Chloranilin	19°	— 6,43°	—13,99°
l(-)Milchsäure-o-anisidid	13°	—11,58°	—22,59°
l(-)Milchsaures o-Anisidin	20°	—10,07°	—21,45°
l(-)Milchsäure-p-anisidid	17°	—20,45°	—39,9°
l(-)Milchsaures p-Anisidin	20°	—11,47°	—24,44°
l(-)Milchsäure-o-phenetidid	9°	— 9,95°	—20,81°
l(-)Milchsaures o-Phenetidin	20°	— 2,79°	— 6,35°
l(-)Milchsäure-p-phenetidid	16°	—20,35°	—42,55°
l(-)Milchsaures p-Phenetidin	20°	—11,52°	—26,17°
l(-)Milchsäure-β-naphthylamid	19°	—27,72°	—59,64°
l(-)Milchsaures β-Naphthylamin	19°	— 3,7°	— 8,64°
l(-)Milchsäurebenzidid	18°	—59,33°	—193,5°
l(-)Milchsaures Benzidin	24°	— 2,22°	— 7,89°
l(-)Milchsäurephenylhydrazid	23,5°	—17,0°	—30,62°
l(-)Milchsaures Phenylhydrazin	20°	— 2,71°	— 5,37°
l(-)Milchsaures Hexahydroanilin	26°	— 9,37°	—17,61°
l(-)Milchsaures o-Aminophenol	14°	— 2,49°	— 4,96°

*) Beim Benzidin scheint die Salzbildung sehr unvollkommen zu sein; beim p-Chloranilin konnte Salzbildung nur spurenweise und beim α-Napthylamin überhaupt nicht beobachtet werden.

o-Aminophenol gab mit l(+) Mlichsäure lediglich das Ammoniumsalz der l(+) Milchsäure, dessen spezifische Drehung —2,49° betrug.

Aus Hexahydroanilin und l(+) Milchsäure wurde eine farblose, gut kristallisierende Verbindung vom Fp. 115° erhalten, deren Analyse auf die Formel $C_9H_{19}O_3N$ stimmte, die mithin entweder das l(-) milchsaure Cyclohexylammonium

$$CH_3{\cdot}CH(OH){\cdot}COO[H_3NC_6H_{11}] \quad \text{I.}$$

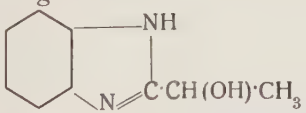
oder aber das l(-)Milchsäurehexahydroanilid mit 1 Mol Kristallwasser

$$CH_3{\cdot}CH(OH){\cdot}CO{\cdot}NH{\cdot}C_6H_{11}{\cdot}H_2O \quad \text{II.}$$

sein konnte.

Um eine Entscheidung zwischen den beiden für die bei 115° schmelzende Verbindung in Frage kommenden Formeln zu treffen, wurde die Aequivalentleitfähigkeit der Verbindung in Wasser ermittelt. Die Aequivalentleitfähigkeit der 0,1 normalen Lösung wurde zu 44,7 gefunden. Eine 0,1 normale aus aequivalenten Mengen von l(+) Milchsäure und Hexahydroanilin bereitete Lösung zeigte dieselbe Aequivalentleitfähigkeit nämlich: 44,7. Es besteht mithin kein Zweifel darüber, daß die bei 115° schmelzende Verbindung das l(-)-milchsaure Cyclohexylammonium der Formel I und nicht das Amid der Formel II ist. Das der Formel II entsprechende Amid sollte entweder überhaupt nicht leiten oder aber nur eine erheblich geringere Leitfähigkeit zeigen.

Von M. Phillips[64]) wurde aus d,l-Milchsäure und o-Phenylendiamin in Gegenwart von Salzsäure das d,1-2-α-Oxyäthylbenzimidazol hergestellt:



Das l(-)-2-α-Oxyäthylbenzimidazol wurde auf demselben Wege ohne Schwierigkeiten in guter Ausbeute erhalten. Seine spezifische Drehung, liegt, wohl infolge des entstandenen Ringes, verhältnismäßig hoch bei $[\alpha]_D^{14}$ —33,73°, die Molekulardrehung beträgt —54,64°.

II. Pharmakologisches Verhalten von d,l- und l(-)-Lactophenin.

Für die Ausführung der pharmakologischen Untersuchung des l(-) Lactophenins bin ich Herrn Professor Dr. Lautenschläger von der I. G. Farben-Industrie zu Danke verpflichtet. Sie ergab, daß die toxische Wirkung bei dem d,l-Lactophenin und dem l(-) Lacto-

phenin gleich ist, daß aber die antifebrine Wirkung des l(-) Lactophenins etwa doppelt so groß ist wie die des d,l-Lactophenins.

Über das physiologische Verhalten der Milchsäure liegen eine Reihe von Untersuchungen vor. Nach Beobachtungen von O. Meyerhoff und K. Lohmann[65]) am intakten Froschschenkel wird Lactat der d(-)Milchsäure etwa viermal so langsam verbraucht wie Lactat der l(+) Milchsäure oder d,l-Milchsäure. Im Lebergewebe bewirkte Lactat der l(+) Milchsäure eine Atmungssteigerung von 100%, während Lactat der d(-) Milchsäure fast keine Steigerung hervorrief. Mithin hängt die Geschwindigkeit, mit der Milchsäure im Organismus von Warmblütern oxydiert wird, von der Konfiguration derselben ab. Die Steigerung der Atmungsgröße von Preßhefe erwies sich beim Lactat der d(-) Milchsäure um etwa 15% geringer als bei dem Lactat der l(+) Milchsäure, das die Atmungsgröße der Preßhefe um etwa das achtfache erhöht.

Bei der Untersuchung über Glykogenbildung aus l(+)- und d(-)Milchsäure stellten C. Cori und G. Cori[66]) fest, daß l(+) und d(-) Milchsäure sich auch in ihrer Resorptionsfähigkeit und ihrer Verbrennbarkeit unterscheiden. Vom Natriumsalz der l(+) Milchsäure findet man nach der Verfütterung an Ratten nach drei Stunden 40—95% der resorbierten Menge in der Leber als Glykogen. Das Natriumsalz der d(-) Milchsäure gibt dagegen kein Glykogen, sondern 30% der resorbierten Menge wird unverändert im Harn ausgeschieden. Das Lactat der l(+) Milchsäure wurde ungefähr viermal so schnell verarbeitet wie die enantimorphe Form.

Bei intravenöser Injektion vom Lactat der l(+)- und d(-) Milchsäure fanden K. W. Buchwald, C. Cori und R. E. Fischer[32]) am Kaninchen eine größere Zunahme des Sauerstoffverbrauchs durch das Lactat der l(+) Milchsäure, als durch das Lactat der d(-) Milchsäure.

Im Harn von Kaninchen, die einige Zeit unter dem Einfluß von Kohlenoxyd gehalten wurden, fanden F. Hoppe und T. Araki[19]) nach subcutaner Injektion von wässriger d,l-Lactatlösung auffallenderweise im Gegensatz zu den eben beschriebenen Beobachtungen eine Mischung von l(+) Milchsäure und inaktiver Milchsäure.

Aus den Beobachtungen geht hervor, daß l(+) Milchsäure im allgemeinen schneller im Organismus abgebaut wird als d(-) Milchsäure. Nach Befunden von O. Schmiedeberg[5]) wird die antipyretische Wirkung der Antipyretica der Phenacetingruppe im wesentlichen durch p-Aminophenol veranlaßt. Da l(+) Milch-

säure im Organismus schneller abgebaut wird als d(-) Milchsäure, darf angenommen werden, daß auch l(-)Lactophenin, welches ja den l(+) Milchsäurerest enthält, im Körper schneller zu p-Aminophenol abgebaut wird als das d(+)Lactophenin oder das d,l-Lactophenin, welches ja nur zur Hälfte aus l(-)Lactophenin besteht.

Zur Erklärung der stärkeren antipyretischen Wirkung von l(-) Lactophenin könnte vielleicht angenommen werden, daß l(-) Lactophenin schneller zu p-Phenetidin und l(+)Milchsäure hydrolysiert wird als d(+)Lactophenin zu p-Phenetidin und d(-)Milchsäure oder d,l-Lactophenin zu p-Phenetidin und d,l-Milchsäure. Da aber l(-)Lactophenin von 0,1 normaler Natronlauge fast genau so schnell verseift wird wie d,l-Lactophenin, ist diese Annahme nicht wahrscheinlich.

d,l-Milchsäure.

2,038 g d,l-Milchsäure D.A.B. 6 wurde mit destilliertem Wasser zu 20 ccm gelöst. Diese Lösung hat eine Konzentration c=10,19. Die Lösung zeigte im 2 dcm Rohr eine Linksdrehung von —0,5°, die einer spezifischen Drehung von

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{-0{,}5 \cdot 100}{2 \cdot 10{,}19} = -2{,}45^0$$

entsprechen würde.

d,l-Zinklactat.

50 g d,l-Milchsäure wurden mit Zinkkarbonatlösung neutralisiert. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden aus heißem Wasser umkristallisiert und erwiesen sich als optisch inaktiv. Die Mutterlauge zeigte im d dcm Rohr eine Linksdrehung von —6,38°. Die Ursache für diese Drehung konnte nicht ermittelt werden.

l(+)Milchsäure.

9,9985 g l(+) Milchsäure wurden mit Wasser zu 20 ccm gelöst: c=49,9925. Die Lösung zeigte im 2 dcm Rohr eine Drehung von +2,86°, dies entspricht einer spezifischen Drehung von

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+2{,}86 \cdot 100}{2 \cdot 49{,}9925} = +2{,}8605^0$$

Nach Angaben der Byk-Guldenwerke-Berlin soll die spezifische Drehung ca +3° betragen.

l(-)Zinklactat.

Eine wässrige Lösung von l(+) Milchsäure wurde mit Zinkkarbonat neutralisiert und die ausgeschiedenen Kristalle aus heißem Wasser umkristallisiert.

Die in 20 ccm 0,6313 g l(-)Zinklactat enthaltene wässrige Lösung (c=3,1565) zeigte im 2,2 dcm Rohr eine Linksdrehung von —0,5°, woraus sich die spezifische Drehung für l(-)Zinklactat zu

$$[\alpha]_D^{23,5} = \frac{-0{,}5 \cdot 100}{2{,}2 \cdot 3{,}1565} = 7{,}2^0$$

berechnet, während J. Wislicenus[19]) bei 15° die spezifische Drehung für l(-)Zinklactat bei einer Konzentration c=5,0 zu —6,0°, bei einer Konzentration c=2,5 zu —8,0° fand.

1. l(-)Milchsäureanilid.

20 g l+()Milchsäure und 20,6 g frisch destilliertes Anilin wurden vier Stunden lang in einem Weithalskolben auf dem Wasserbade erhitzt. Das dickflüssige Reaktionsprodukt wurde in heißem Wasser gelöst, die Lösung durch Kochen mit Tierkohle entfärbt, filtriert und das Filtrat zur Kristallisation eingedampft. Die Ausbeute betrug 41%.

33,6 mg Substanz: 80,8 mg CO_2, 20,7 mg H_2O
34,7 „ „ : 82,8 mg CO_2, 20,9 mg H_2O
22,3 „ „ : 1,75 ccm N_2 (21°, 744 mm) *)
28,4 „ „ : 2,2 ccm N_2 (21°, 744 mm)
$C_9H_{11}O_2N$ Ber. C 65,4, H 6,7, N 8,5
Gef. C 65,6, H 6,9, N 8,7
C 65,1, H 6,7, N 8,6

Das l(-)Milchsäureanilid kristallisiert aus Wasser in Kristallplatten vom Fp.**) 61—62°. Der Schmelzpunkt des d,l-Milchsäureanilids liegt nach Angaben von R. Leipen [51]) bei 58°. Ersteres ist schwer löslich in kaltem Wasser, löslich in Benzol, leicht löslich in Alkohol, Äther und Chloroform. Die optische Drehung wurde in 90%igem Alkohol bestimmt.

Optische Drehung des l(-)Milchsäureanilids.

Substanz	2,0247 g	2,0019 g
Lösung	20 ccm	20 ccm
Temperatur	13°	18°
Konzentration	10,1235	10,0095
Gefundene Drehung	—4,79°	—4,71°
Spezifische Drehung	—23,65°	—23,53°
Molekulardrehung	—39,04°	—38,84°
Rohrlänge	2 dcm	2 dcm

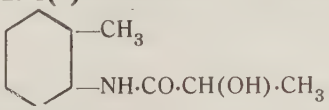
Optische Drehung des l(-)milchsauren Anilins.

0,9577 g l(+)Milchsäure und die aequivalente Menge frisch destillierten Anilins wurden in 90%igem Alkohol zu 20 ccm gelöst. Die sofort vorgenommene Bestimmung der Drehung ergab im 2 dcm Rohr eine Drehung von —2,44°. Unter der Voraussetzung, daß sich Anilin und l(+)Milchsäure vollkommen zu l(-)milch-

*) Angegeben sind hier und später die abgelesenen ccm N_2, von denen bei der Berechnung 2% in Abzug gebracht wurden.
**) Alle Schmelzpunkte wurden mit verkürztem Thermometer ausgeführt.

saurem Anilin umgesetzt haben, würde dies einer spezifischen Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -12{,}53^0$ und einer Molekulardrehung von $[M]_D^{20} = -22{,}9^0$ für l(-)milchsaures Anilin entsprechen.

2. l(-)Milchsäure-o-toluidid.



20 g l(+)Milchsäure und 23,8 g o-Toluidin wurden in einem Weithalskolben vier Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Das entstandene Reaktionsprodukt wurde in siedendem Alkohol aufgenommen, die Lösung mit Tierkohle einige Zeit gekocht, filtriert und vom Alkohol durch Eindampfen befreit. Der Rückstand lieferte beim Umkristallisieren aus Benzol farblose Tetraeder von l(-)Milchsäure-o-toluidid vom Fp. 68—69° in einer Ausbeute von 54,5%. Der Schmelzpunkt des d,l-Milchsäure-o-toluidids liegt nach Angaben von R. Leipen[51]) bei 75—76°.

28,1 mg Substanz: 68,8 mg CO_2, 18,6 mg H_2O
26,5 „ „ : 65,0 mg CO_2, 17,6 mg H_2O
34,8 „ „ : 2,495 ccm N_2 (20°, 741 mm)
21,85„ „ : 1,65 ccm N_2 (20°, 741 mm)

$C_{10}H_{13}O_2N$ Ber. C 67,0, H 7,3, N 7,8
Gef. C 66,8, H 7,4, N 8,0
C 66,9, H 7,4, N 8,4

l(-)Milchsäure-o-toluidid ist sehr schwer löslich in Äther, schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Benzol und in Alkohol. Die optische Drehung wurde in 90%igem Alkohol bestimmt.

Optische Drehung des l(-)Milchsäure-o-toluidids.

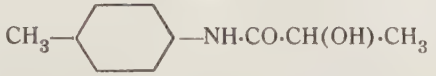
Substanz	4,6836 g	3,0879 g
Lösung	46,9113 g	31,481 g
Temperatur	21°	15°
Dichte	0,829	0,835
Konzentration	8,28	8,03
Rohrlänge	2,2 dcm	2,2 dcm
Gefundene Drehung	—3,7°	—3,55°
Spezifische Drehung	—20,32°	—19,66°
Molekulardrehung	—36,4°	—35,21°

Optische Drehung der l(-)milchsauren o-Toluidins.

0,9285 g l(+) Milchsäure und die aequivalente Menge frisch destilliertes o-Toluidin wurde in 90%igem Alkohol zu 20 ccm ge-

löst. Die sofort vorgenommene Bestimmung der Drehung ergab im 2 dcm Rohr eine Drehung von —2,1°. Unter Voraussetzung, daß sich o-Toluidin und l(+) Milchsäure vollkommen zu l(-)-milchsaurem o-Toluidin umgesetzt haben, würde dies einer spezifischen Drehung von $[\alpha]_D^{20}$ —10,33° und einer Molekulardrehung von $[M]_D^{20}$ —20,36° für l(-)milchsaures o-Toluidin entsprechen.

3. l(-) Milchsäure-p-toluidid.



20 g l(+) Milchsäure und 23,8 g p-Toluidin wurden in einem Weithalskolben vier Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in heißen Wasser gelöst, die Lösung mit Tierkohle bis zum Entfärben gekocht und die Lösung filtriert. Beim Erkalten schieden sich Kristallnadeln aus, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Wasser farblos wurden und bei 94° schmolzen. Die Ausbeute betrug 41,1%. Der Schmelzpunkt des d,l-Milchsäure-p-toluidis liegt nach Angaben von R. Leipen [51]) bei 102—103°.

25,5 mg Substanz: 62,4 mg CO_2, 17,1 mg H_2O
24,8 „ „ : 61,1 mg CO_2, 16,7 mg H_2O
28,8 „ „ : 2,05 ccm N_2 (19°, 744 mm)

$C_{10}H_{13}O_2N$ Ber. C 67,0, H 7,3, N 7,8
Gef. C 66,7, H 7,5, N 8,0
C 67,2, H 7,5

l(-)Milchsäure-p-toluidid ist schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Äther, Benzol und kaum löslich in Petroläther. Die optische Drehung wurde in 90%igem Alkohol bestimmt.

Optische Drehung des l(-)Milchsäure-p-toluidids.

Substanz	4,0239 g	3,6396 g	1,9663 g
Lösung	40,303 g	36,4786 g	20 ccm
Temperatur	23°	17°	13,5°
Dichte	0,8305	0,8345	——
Konzentration	8,3	8,3	9,83
Rohrlänge	2,2 dcm	2,2 dcm	2,2 dcm
Gefundene Drehung	—4,0°	—4,25°	—4,83°
Spezifische Drehung	—21,93°	—23,19°	—22,33°
Molekulardrehung	—40,19°	—41,54°	—40,0°

Optische Drehung des l(-)milchsauren p-Toluidins.

0,9329 g l(+) Milchsäure und die aequivalente Menge p-Toluidin wurden in 90%igem Alkohol zu 20 ccm gelöst. Die sofortige Bestimmung der Drehung ergab im 2 dcm Rohr eine Linksdrehung von —2,3°. Unter Voraussetzung, daß sich p-Toluidin und l(+)-Milchsäure vollkommen zu l(-)milchsaurem p-Toluidin umgesetzt haben, würde dies einer spezifischen Drehung von $[\alpha]_D^{20}$ —11,31° und einer Molekulardrehung von $[M]_D^{20}$ —22,3° für l(-)milchsaures p-Toluidin entsprechen.

4. l(-)Milchsäure-o-chloranilid.

20 g l(+) Milchsäure und 28,4 g o-Chloranilin wurden in einem Weithalskolben vier Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in siedendem Wasser aufgenommen, die siedende Lösung mit Tierkohle entfärbt und filtriert. Das Filtrat schied beim Erkalten l(-)Milchsäure-o-chloranilid in feinen, farblosen Kristallnadeln ab, die nach wiederholtem Umkristallisieren aus siedendem Wasser bei 69—70° schmolzen. Die Ausbeute betrug 39,7%.

4,719 mg Substanz: 9,32 mg CO_2, 2,17 mg H_2O
27,8 „ „ : 1,73 ccm N_2 (20°, 758 mm)

$C_9H_{10}O_2NCl$ Ber. C 54,1, H 5,05, N 7,0
Gef. C 53,9, H 5,15, N 7,1

l(-)Milchsäure-o-chloranilid bildet feine, farblose Kristallnadeln, welche sich in kaltem Wasser schwer, leichter in heißem Wasser, leicht in Alkohol, Benzol, Äther und Chloroform lösen. Die optische Drehung wurde in 90%igem Alkohol bestimmt.

Optische Drehung des l(-)Milchsäure-o-chloranilids.

Substanz	1,9989 g	1,9987 g
Lösung	20 ccm	20 ccm
Temperatur	19°	20°
Konzentration	9,9945	9,9935
Rohrlänge	2 dcm	2 dcm
Gefundene Drehung	—2,5°	—2,46°
Spezifische Drehung	—12,51°	—12,31°
Molekulardrehung	—24,96°	—24,57°

Optische Drehung des l(-)milchsauren o-Chloranilids.

0,9396 g l(+) Milchsäure und die aequivalente Menge o-Chloranilin wurden in 90%igem Alkohol zu 20 ccm gelöst. Die sofort unternommene Untersuchung ergab im 2 dcm Rohr eine Linksdrehung von —1,46°. Unter Voraussetzung, daß sich o-Chloranilin und l(+) Milchsäure vollkommen zu l(-)milchsaurem o-Chloranilin umgesetzt haben, würde dies einer spezifischen Drehung von $[\alpha]_D^{19}$ —6,43° und einer Molekulardrehung von $[M]_D^{19}$ —13,99° für l(-)milchsaures o-Chloranilin entsprechen.

5. l(-) Milchsäure-p-chloranilid.

20 g l(+) Milchsäure und 28,4 g p-Chloranilin wurden in einem Weithalskölbchen vier Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in Alkohol gelöst, die Lösung durch Kochen mit Tierkohle entfärbt, filtriert und eingeengt. Das l(-) Milchsäure-p-chloranilid schied sich in langen, farblosen Nadeln ab, welche nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol bei 106° schmolzen. Die Ausbeute betrug 47,3%.

5,238 mg Substanz: 10,42 mg CO_2, 2,36 mg H_2O
27,4 „ „ : 1,75 ccm N_2 (21°, 743 mm)
29,2 „ „ : 1,925 ccm N_2 (22°, 744 mm)

$C_9H_{10}O_2NCl$ Ber. C 54,1, H 5,05, N 7,0
Gef. C 54,25, H 5,0, N 7,1, 7,3

Das l(-) Milchsäure-p-chloranilid ist schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther und Chloroform. Die optische Drehung wurde in 90%igem Alkohol bestimmt.

Optische Drehung des l(-)Milchsäure-p-chloranilids.

Substanz	2,0211 g	2,0008 g
Lösung	20 ccm	20 ccm
Temperatur	13°	15°
Konzentration	10,1055	10,004
Rohrlänge	2,2 dcm	2,2 dcm
Gefundene Drehung	—4,9°	—4,84°
Spezifische Drehung	—22,04°	—21,98°
Molekulardrehung	—43,98°	—43,86°

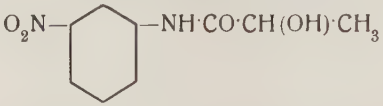
Optische Drehung des l(-)milchsauren p-Chloranilins.

0,9012 g l(+) Milchsäure und eine aequivalente Menge p-Chloranilin wurden mit 90%igem Alkohol zu 20 ccm gelöst. Die Lösung

zeigte keine Drehung. Demnach scheint sich nur wenig l(-)milchsaures p-Chloranilin gebildet zu haben.

6. Milchsäure-m-nitranilid.

a) d,l-Milchsäure-m-nitranilid.



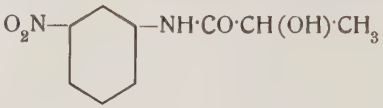
27 g d,l-Milchsäure und 27,6 g m-Nitranilin wurden in einer Porzellanschale nach Zufügung von 100 ccm destillierten Wassers acht Tage lang auf dem Wasserbade erhitzt. Verdunstetes Wasser wurde immer wieder ersetzt. Die heiße Lösung wurde abfiltriert, und die nach dem Erkalten ausgeschiedenen, schwach gelb gefärbten Kristallplatten von d,l-Milchsäure-m-nitranilid wurden wiederholt aus heißem Wasser umkristallisiert und schmolzen bei Fp. 118°. Die Ausbeute betrug 27%.

5,077 mg Substanz: 9,535 mg CO_2, 2,2 mg H_2O
28,4 „ „ : 3,3 ccm N_2 (16°, 755 mm)

$C_9H_{10}O_4N_2$ Ber. C 51,4, H 4,8, N 13,3
Gef. C 51,2, H 4,85, N 13,4

d,l-Milchsäure-m-nitranilid ist schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Alkohol und Äther.

b) l(-) Milchsäure-m-nitranilid.



27 g l(+) Milchsäure und 27,6 m-Nitranilin wurden in einer Porzellanschale nach Zufügung von 100 ccm destillierten Wassers acht Tage lang auf dem Wasserbade unter Ersatz des verdampfenden Wassers erhitzt. Die heiß filtrierte Lösung schied beim Erkalten l(-) Milchsäure-m-nitranilid in schwach gefärbten Kristallplatten aus, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Wasser bei 99—100° schmolzen. Die Ausbeute betrug 31%.

5,081 mg Substanz: 9,5 mg CO_2, 2,24 mg H_2O
29,2 „ „ : 3,45 ccm N_2 (18°, 755,5 mm)

$C_9H_{10}O_4N_2$ Ber. C 51,4, H 4,8, N 13,3
Gef. C 51,0, H 4,9, N 13,5

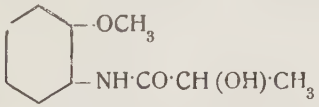
l(-) Milchsäure-m-nitranilid ist schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Alkohol und Äther. Die optische Drehung wurde in

90%igem Alkohol bestimmt. Mit Rücksicht auf die Farbe der Lösung des l(-) Milchsäure-m-nitranilids wurde die Drehung in nur mäßig konzentrierter Lösung bestimmt.

Optische Drehung des l(-) Milchsäure-m-nitranilids.

Substanz	0,6817 g	1,064 g
Lösung	20 ccm	20 ccm
Temperatur	17°	22°
Konzentration	3,4085	5,32
Rohrlänge	2 dcm	2 dcm
Gefundene Drehung	—1,65°	—2,56°
Spezifische Drehung	—24,2°	—24,06°
Molekulardrehung	—50,85°	—50,15°

7. l(-) Milchsäure-o-anisidid.



20 g l(+) Milchsäure und 27,5 g o-Anisidin wurden in einem Weithalskolben vier Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in Alkohol aufgenommen, die Lösung mit Tierkohle gekocht, filtriert und das Filtrat durch Destillation vom Alkohol befreit. Der zu Kristallnadeln erstarrte, aus l(-) Milchsäure-o-anisidid bestehende Rückstand lieferte nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Alkohol farblose Nadeln vom Fp. 88—89°. Die Ausbeute betrug 47,3%.

25,35 mg Substanz: 57,2 mg CO_2, 16,0 mg H_2O
25,4 „ „ : 57,0 mg CO_2, 15,3 mg H_2O
26,4 „ „ : 1,75 ccm N_2 (21°, 742 mm)
29,3 „ „ : 1,9 ccm N_2 (19°, 757 mm)

$C_{10}H_{13}O_3N$ Ber. C 61,5, H 6,7, N 7,2
Gef. C 61,5, H 7,1, N 7,4
C 61,2, H 6,6, N 7,4

l(-) Milchsäure-o-anisidid ist schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther und Chloroform. Die optische Drehung wurde in 90%igem Alkohol bestimmt.

Optische Drehung des l(-) Milchsäure-o-anisidids.

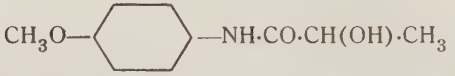
Substanz	1,8049 g	1,8684 g	2,0168 g
Lösung	12,25 ccm	12,25 ccm	20 ccm
Temperatur	16°	16,5°	13°

Konzentration	15,08	15,25	10,084
Rohrlänge	2,2 dcm	2,2 dcm	2,2 dcm
Gefundene Drehung	—3,75°	—3,86°	—2,57°
Spezifische Drehung	—11,57°	—11,5°	—11,58°
Molekulardrehung	—22,57°	—22,44°	—22,59°

Optische Drehung des l(-)milchsauren o-Anisidins.

0,9232 g l(+) Milchsäure und eine aequivalente Menge o-Anisidin wurden in 90%igem Alkohol zu 20 ccm gelöst. Die sofort unternommene Bestimmung der Drehung ergab im 2 dcm Rohr eine Linksdrehung von —2,2°. Unter Voraussetzung, daß sich o-Anisidin und l(+) Milchsäure vollkommen zu l(-)milchsaurem o-Anisidin umgesetzt haben, würde dies einer spezifischen Drehung von $[\alpha]_D^{20}$—10,07° und einer Molekulardrehung von $[M]_D^{20}$= —21,45° für l(-)milchsaures o-Anisidin entsprechen.

8. l(-) Milchsäure-p-anisidid.



20 g l(+) Milchsäure und 27,5 g p-Anisidin wurden in einem Weithalskolben vier Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in siedendem Wasser gelöst, die Lösung mit Tierkohle gekocht und filtriert. Aus dem erkalteten Filtrat schied sich l(-) Milchsäure-p-anisidid in feinen Kristallnadeln aus, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Wasser bei 79—80° schmolzen. Die Ausbeute betrug 62,5%. Der Schmelzpunkt des d,l-Milchsäure-p-anisidids beträgt nach Angaben von Goldenberg, Geromont & Co.[54]) 106,5°.

22,8 mg Substanz: 51,5 mg CO_2, 14,1 mg H_2O
25,6 „ „ : 58,0 mg CO_2, 14,7 mg H_2O
22,0 „ „ : 1,45 ccm N_2 (20°, 741 mm)
23,9 „ „ : 1,55 ccm N_2 (20°, 741 mm)

$C_{10}H_{13}O_3N$ Ber. C 61,5, H 6,7, N 7,2
Gef. C 61,6, H 6,9, N 7,3
C 61,8, H 6,4, N 7,2

l(-) Milchsäure-p-anisidid löst sich verhältnismäßig reichlich in siedendem, weniger in kaltem Wasser und leicht in Alkohol. Die optische Drehung wurde in 90%igem Alkohol bestimmt.

Optische Drehung des l(-)Milchsäure-p-anisidids.

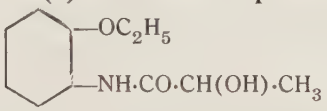
Substanz	4,2104 g	2,0007 g

Lösung	44,5151 g	20 ccm
Temperatur	21°	17°
Dichte	0,8344	——
Konzentration	7,892	10,0035
Rohrlänge	2,2 dcm	2,2 dcm
Gefundene Drehung	—3,6°	—4,5°
Spezifische Drehung	—20,735°	—20,45°
Molekulardrehung	—40,46°	—39,9°

Optische Drehung des l(-)milchsauren p-Anisidins.

0,9213 g l(+) Milchsäure und eine aequivalente Menge p-Anisidin wurden in 90%igem Alkohol zu 20 ccm gelöst. Die sofort vorgenommene Bestimmung der Drehung zeigte in einem 2 dcm Rohr eine Linksdrehung von —2,5°. Unter der Voraussetzung, daß sich l(+) Milchsäure und p-Anisidin vollkommen zu l(-)milchsaurem p-Anisidin umgesetzt haben, würde dies einer spezifischen Drehung von $[\alpha]_D^{20}$ —11,47° und einer Molekulardrehung von $[M]_D^{20}$ = —24,44° für l(-)milchsaures p-Anisidin entsprechen.

9. l(-) Milchsäure-o-phenetidid.



20 g l(+) Milchsäure und 30,5 g o-Phenetidin wurden in einem Weithalskolben vier Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in heißem Alkohol aufgenommen, die Lösung mit Tierkohle gekocht und filtriert. Die aus dem erkalteten Filtrat ausgeschiedenen Kristallplatten von l(-)Milchsäure-o-phenetidid zeigten nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Benzol den Fp. 90—91°. Die Ausbeute betrug 40,9%.

4,746 mg Substanz: 10,995 mg CO_2, 3,11 mg H_2O
29,75 „ „ : 1,75 ccm N_2 (18°, 755 mm)

$C_{11}H_{15}O_3N$ Ber. C 63,1, H 7,2, N 6,7
Gef. C 63,2, H 7,3, N 6,7

l(-) Milchsäure-o-phenetidid ist schwer löslich in Äther, kaltem Benzol und kaltem Wasser, leicht löslich in Alkohol. Die optische Drehung wurde in 90%igem Alkohol bestimmt.

Optische Drehung des l(-)Milchsäure-o-phenetidids.

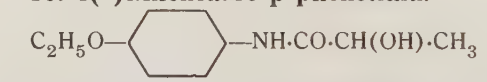
Substanz	4,0296 g	1,8198 g	2,0095 g
Lösung	40,3074 g	12,25 g	20 ccm

Temperatur	21°	18°	9°
Dichte	0,831	——	——
Konzentration	——	14,85	10,0475
Rohrlänge	2,2 dcm	2,2 dcm	2,2 dcm
Gefundene Drehung	—3,55°	—3,1°	—2,2°
Spezifische Drehung	—10,12°	—9,485°	—9,95°
Molekulardrehung	—21,16°	—19,84°	—20,81°

Optische Drehung des l(-)milchsauren o-Phenetidins.

0,9125 g l(+)Milchsäure und eine aequivalente Menge frisch destilliertes o-Phenetidin wurden in 90%igem Alkohol zu 20 ccm gelöst. Die sofort unternommene Bestimmung der Drehung zeigte im 2 dcm Rohr eine Linksdrehung von —0,64°. Unter der Voraussetzung, daß sich l(+)Milchsäure und o-Phenetidin vollkommen zu l(-)milchsaurem o-Phenetidin umgesetzt haben, würde dies einer spezifischen Drehung von $[\alpha]_D^{20}$ —2,79° und einer Molekulardrehung von $[M]_D^{20}$ —6,35° für l(-)milchsaures o-Phenetidin entsprechen.

10. l(-)Milchsäure-p-phenetidid.



20 g l(+) Milchsäure und 30,5 g p-Phenetidin wurden in einer Porzellanschale sechs Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Die heiße Schmelze wurde in kochendem Wasser gelöst, die Lösung mit Tierkohle gekocht und filtriert. Aus dem Filtrat schied sich nach dem Erkalten l(-) Milchsäure-p-phenetidid in langen Kristallnadeln aus, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Wasser bei 106,5° schmolzen. Die Ausbeute betrug 64%. Der Schmelzpunkt des d,l-Milchsäure-p-phenetidids liegt nach Angaben von Goldenberg, Geromont & Co.[54]) bei 117,5 —118°, nach dem D.A.B. 6 bei 117—118°.

23,7 mg Substanz: 55,0 mg CO_2, 15,4 mg H_2O
31,2 „ „ : 1,95 ccm N_2 (17,5°, 742 mm)
30,15„ „ : 1,85 ccm N_2 (17°, 743 mm)

$C_{11}H_{15}O_3N$ Ber. C 63,1, H 7,2, N 6,7
Gef. C 63,3, H 7,3, N 7,0, 6,9

l(-) Milchsäure-p-phenetidid ist schwer löslich in kaltem Wasser, Äther und Benzol, leicht löslich in Alkohol. Die optische Drehung wurde in 90%igem Alkohol bestimmt.

Optische Drehung des l(-) Milchsäure-p-phenetidids.

Substanz	5,0032 g	2,0641 g	2,0102 g
Lösung	50,3715 g	20,7035 g	20 ccm
Temperatur	20°	19°	16°
Dichte	0,834	0,834	——
Konzentration	——	——	10,051
Rohrlänge	2,2 dcm	2,2 dcm	2,2 dcm
Gefundene Drehung	—3,6°	—3,7°	—4,5°
Spezifische Drehung	—19,75°	—20,23°	—20,35°
Molekulardrehung	—41,3°	—42,3°	—42,55°

Optische Drehung des l(-)milchsauren p-Phenetidins.

0,9372 g l(+) Milchsäure und die aequivalente Menge von frisch destilliertem p-Phenetidin wurden mit 90%igem Alkohol zu 20 ccm gelöst. Die sofortige optische Untersuchung im 2 dcm Rohr ergab eine Drehung von —2,7°. Dies würde unter der Voraussetzung, daß sich l(+) Milchsäure und p-Phenetidin vollkommen zu l(-) milchsaurem p-Phenetidin umgesetzt haben, einer spezifischen Drehung von $[\alpha]_D^{20}$ —11,52° und einer Molekulardrehung $[M]_D^{20}$ —26,17° für l(-)milchsaures p-Phenetidin entsprechen.

Um die Löslichkeit des l(-) Lactophenins in Wasser und in 90%igem Alkohol mit der des d,l-Lactophenins in den gleichen Lösungsmitteln wenigstens annähernd vergleichen zu können, wurden fein gepulvertes l(-) Lactophenin und d,l-Lactophenin mit einer zur Lösung nicht ausreichenden Menge Wasser und dann auch mit 90%igem Alkohol versetzt und 20 Minuten auf 40° erwärmt. Die Mischung wurde nun 24 Stunden unter häufigem Umschütteln bei 20° sich selbst überlassen und schließlich bei dieser Temperatur filtriert. Eine abgewogene Menge des Filtrates wurde vorsichtig auf dem Wasserbade vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand bei 80° im Trockenschrank bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen.

	l(-) Lactophenin.	**d,l-Lactophenin.**
Wasser:		
	50,5777 g Lösung = 0,2021 g	50,4004 g Lösung = 0,1318 g
	100 g Lösung = 0,400 g	100 g Lösung = 0,2615 g
	l(-)Lactophenin zu Wasser von 20° = 1/250	d,l-Lactophenin zu Wasser von 20° = 1/382

Nach dem D.A.B. 6 soll sich ein Teil d,l-Lactophenin „in etwa 400 Teilen Wasser von 20° " lösen. Die Löslichkeit des l(-) Lactophenins in Wasser von 20° ist mithin erheblich größer als die des d,l-Lactophenins.

Alkohol:

21,874 g Lösung = 4,85 g	21,492 g Lösung = 2,92 g
100 g Lösung = 22,18 g	100 g Lösung = 13,59 g
l(-)Lactophenin zu Alkohol von 20° = 1/3,5	d,l-Lactophenin zu Alkohol von 20° = 1/6,4

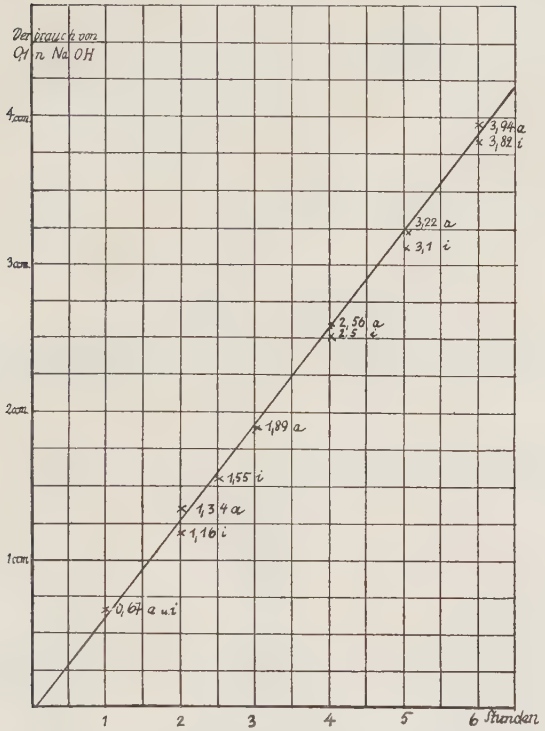
Nach dem D.A.B. 6 sollen sich ein Teil d,l-Lactophenin „in 6 Teilen Weingeist" lösen. Die Löslichkeit des l(-)-Lactophenins in Alkohol von 28° ist mithin erheblich größer als die von d,l-Lactophenin.

Alkalische Verseifung von l(-)Lactophenin und d,l-Lactophenin.

Je 10 ccm 0,1 normaler alkoholischer l(-)Lactophenin- und d,l-Lactopheninlösung wurden mit 15 ccm 0,1 normaler Natronlauge am Rückflußkühler auf dem Wasserbade eine bestimmte Zeit lang erhitzt und dann mit 15 ccm 0,1 normaler Salzsäure versetzt. Die unverbrauchte Salzsäure wurde mit 0,1 normaler Natronlauge unter Verwendung von Phenolphthalein zurücktitriert.

Zeit	Verbrauchte ccm 0,1 n NaOH für 10 ccm 0,1 n l(-)Lactophenin	Verbrauchte ccm 0,1 n NaOH für 10 ccm 0,1 n d,lLactophenin
1 Stunde	0,67 ccm	0,67 ccm
2 Stunden	1,34 „	1,16 „
2½ „	— „	1,55 „
3 „	1,89 „	— „
4 „	2,56 „	2,50 „
5 „	3,22 „	3,10 „
6 „	3,94 „	3,82 „

Alkalische Verseifung von l(-) und d,l-Lactophenin.

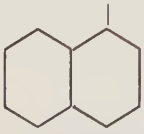


a = l(-) Lactophenin i = d,l-Lactophenin

Zur vollkommenen Spaltung des angewandten Lactophenins sind 10 ccm 0,1 n-Natronlauge erforderlich. Die Verseifung zeigte bei beiden Lactopheninen fast genau den gleichen Verlauf und war bei beiden auch nach 6 Stunden noch nicht beendet.

11. l(-)Milchsäure-α-naphthylamid.

$NH{\cdot}CO{\cdot}CH(OH){\cdot}CH_3$



20 g l(+) Milchsäure und 31,8 g α-Naphthylamin wurden vier Stunden lang in einem Weithalskolben auf dem Wasserbade er-

hitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in siedendem Wasser gelöst, die Lösung mit Tierkohle ziemlich stark eingedampft und heiß filtriert. Beim Erkalten schied sich aus dem farblosen Filtrat l(-) Milchsäure-α-naphtylamid in farblosen, kleinen Kristallplatten ab, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Wasser bei 112° schmolzen. Die Ausbeute betrug 37,7%. Der Schmelzpunkt des d,l-Milchsäure-α-naphthylamids liegt nach Angaben von C. A. Bischoff und P. Walden[52]) bei 108°. Das l(-) Milchsäure -α-naphthylamid färbt sich an der Luft bald violett.

5,315 mg Substanz: 14,13 mg CO_2, 2,88 mg H_2O
31,5 „ „ : 1,85 ccm N_2 (19°, 752 mm)

$C_{13}H_{13}O_2N$ Ber. C 72,5, H 6,1, N 6,5
Gef. C 72,5, H 6,1, N 6,7

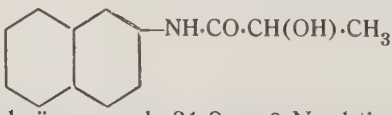
l(-) Milchsäure-α-naphthylamid ist schwer löslich in kaltem Wasser, Benzol und Ligroin, leicht löslich in Alkohol, Äther und Chloroform. Die optische Drehung wurde in 90%igem Alkohol bestimmt.

Optische Drehung des l(-)Milchsäure-α-naphthylamids.

Substanz	0,9632 g	0,9611 g
Lösung	20 ccm	20 ccm
Temperatur	18°	15°
Konzentration	4,816	4,8055
Rohrlänge	2 dcm	2 dcm
Gefundene Drehung	—0,56°	—0,56°
Spezifische Drehung	—5,81°	—5,83°
Molekulardrehung	—12,52°	—12,54°

Optische Drehung des l(-)milchsauren α-Naphthylamins.
0,3487 g l(+) Milchsäure und eine aequivalente Menge α-Naphthylamin wurden mit 90%igem Alkohol zu 20 ccm gelöst. Die sofortige Bestimmung der Drehung in einem 2 dcm Rohr ergab eine Drehung von +0,03°. Da die Lösung eine Rechtsdrehung zeigte, kann sich kein oder nur sehr wenig linksdrehendes l(-)milchsaures α-Napthylamin gebildet haben.

12. l(-) Milchsäure-β-naphthylamid.



20 g l(+) Milchsäure und 31,8 g β-Naphthylamin wurden vier Stunden lang in einem Weithalskolben auf dem Wasserbade er-

hitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in siedendem Alkohol gelöst, die Lösung mit Tierkohle gekocht und filtriert. Beim Erkalten schieden sich aus dem Filtrat Nadeln von l(-) Milchsäure-β-naphthylamid aus, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Alkohol farblos waren und bei 128° schmolzen. Die Ausbeute betrug 30,4%. Der Schmelzpunkt des d,l-Milchsäure-β-naphthylamids liegt nach Angaben von C. A. Bischoff und P. Walden[52]) bei 137,5°.

4,896 mg Substanz: 13,035 mg CO_2, 2,61 mg H_2O
26,05 „ „ : 1,505 ccm N_2 (20°, 752 mm)
20,6 „ „ : 1,2 ccm N_2 (20°, 753 mm)

$C_{13}H_{13}O_2N$ Ber. C 72,5, H 6,1, N 6,5
Gef. C 72,6, H 6,0, N 6,5, 6,6

l(-)Milchsäure-β-naphthylamid ist schwer löslich in kaltem Wasser, Benzol und Ligroin, leicht löslich in Alkohol, Äther und Chloroform. Die optische Drehung wurde in 90%igem Alkohol bestimmt.

Optische Drehung des l(-) Milchsäure-β-naphthylamids.

Substanz	1,107 g	1,847 g
Lösung	20 ccm	20 ccm
Temperatur	18,5°	19°
Konzentration	5,535	9,235
Rohrlänge	2 dcm	2 dcm
Gefundene Drehung	—3,08°	—5,17°
Spezifische Drehung	—27,82°	—27,73°
Molekulardrehung	—59,84°	—59,64°

Optische Drehung des l(-)milchsauren β-Naphthylamins.

0,3334 g l(+) Milchsäure und eine aequivalente Menge von β-Naphthylamin wurden in 90%igem Alkohol zu 20 ccm gelöst. Die sofort vorgenommene Bestimmung der Drehung zeigte eine Linksdrehung von —0,32°. Unter der Voraussetzung, daß sich l(+) Milchsäure und β-Naphthylamin vollkommen zu l(-)milchsaurem β-Naphthylamin umgesetzt haben, würde dies einer spezifischen Drehung von $[\alpha]_D^{19}$ —3,7° und einer Molekulardrehung von $[M]_D^{19}$ —8,64° für l(-)milchsaures β-Naphthylamin entsprechen.

13. Milchsäurebenzidid.

a) d,l-Milchsäurebenzidid.

20 g d,l-Milchsäure und 20,4 g Benzidin wurden vier Stunden lang in einem Weithalskolben auf dem Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in siedendem Methylalkohol gelöst, die Lösung mit Tierkohle gekocht und heiß filtriert. Beim Erkalten schied sich aus dem Filtrat ein Kristallpulver von d,l-Milchsäurebenzidid aus, das nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Methylalkohol farblos wurde und zwschen 272—275° unter Zersetzung schmolz. Die Ausbeute betrug 67,3%.

5,196 mg Substanz: 12,44 mg CO_2, 2,83 mg H_2O
26,0 „ „ : 1,95 ccm N_2 (19°, 760 mm)
29,0 „ „ : 2,15 ccm N_2 (19°, 760 mm)

$C_{18}H_{20}O_4N_2$ Ber. C 65,8, H 6,1, N 8,5
Gef. C 65,3, H 6,1, N 8,6, 8,5

d,l-Milchsäurebenzidid ist sehr schwer löslich in kaltem Wasser und etwas löslich in heißem Wasser, leichter löst es sich in heißem Alkohol, heißem Methylalkohol und Pyridin. In reinem Zustand ist es optisch inaktiv (siehe Seite 30).

b) l(-) Milchsäurebenzidin.

20 g d,l-Milchsäure und 20,4 g Benzidin wurden vier Stunden lang in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in siedendem Methylalkohol gelöst, die Lösung mit Tierkohle gekocht und heiß filtriert. Beim Erkalten schied sich aus dem Filtrat ein Kristallpulver von l(-)Milchsäurebenzidid aus, das nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Methylalkohol farblos war und unter Zersetzung zwischen 281—285° schmolz. Die Ausbeute betrug 56%.

5,147 mg Substanz: 12,405 mg CO_2, 2,81 mg H_2O
30,2 „ „ : 2,25 ccm N_2 (18°, 748 mm)
26,6 „ „ : 2,0 ccm N_2 (18° 747 mm)

$C_{18}H_{20}O_4N_2$ Ber. C 65,8, H 6,1, N 8,5
Gef. C 65,7, H 6,1, N 8,4, 8,5

l(-)Milchsäurebenzidid ist schwer löslich in kaltem und etwas löslich in siedendem Wasser, leichter wird es von heißem Alkohol, heißem Methylalkohol und von Pyridin aufgenommen. Die optische Drehung wurde wegen der geringen Löslichkeit des Benzidids in kaltem Alkohol in Pyridin bestimmt.

Optische Drehung des l(-) Milchsäurebenzidids.

Substanz	0,2094 g	0,2141 g

Lösung	20 ccm	20 ccm
Temperatur	18°	17,5°
Konzentration	1,0245	1,0705
Rohrlänge	2 dcm	2 dcm
Gefundene Drehung	—1,2°	—1,25°
Spezifische Drehung	—59,33°	—58,41°
Molekulardrehung	—193,5°	—190,5°

Optische Drehung des l(-)milchsauren Benzidins.

0,5021 g l(+) Milchsäure und eine aequivalente Menge Benzidin wurden mit 90%igen Alkohol zu 20 ccm gelöst. Die Lösung zeigte im 2 dcm Rohr eine Drehung von —0,22°. Unter der Voraussetzung, daß sich Benzidin und l(+) Milchsäure vollkommen zu l(-)milchsaurem Benzidin umgesetzt haben, würde dies einer spezifischen Drehung von $[\alpha]$ —2,22° und einer Molekulardrehung von [M] —7,89° für l(-)milchsaures Benzidin entsprechen.

14. l(-) Milchsäurephenylhydrazid.

20 g l(+) Milchsäure und 24,3 g frisch destilliertes Phenylhydrazin wurden in einen Weithalskolben vier Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Die erstarrte Kristallmasse wurde in siedendem Wasser gelöst, die Lösung mit Tierkohle gekocht und heiß filtriert. Beim Erkalten des auf dem Wasserbade eingeengten Filtrats schied sich das l(-) Milchsäurephenylhydrazid in kleinen Kristallplatten aus, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Wasser farblos waren und bei 134° schmolzen. Die Ausbeute betrug 76,5%. Der Schmelzpunkt des d,l-Milchsäurephenylhydrazids liegt nach Angaben von H. J. F. de Vries[63]) bei 135—140°.

5,181 mg Substanz: 11,405 mg CO_2, 3,27 mg H_2O
31,3 „ „ : 4,4 ccm N_2 (19°, 748 mm)
31,4 „ „ : 4,3 ccm N_2 (18° 748 mm)

$C_9H_{12}O_2N_2$ Ber. C 60,0, H 6,7, N 15,6
Gef. C 60,0, H 7,1, N 15,85, 15,5

l(-)Milchsäurephenylhydrazid ist schwer löslich in kaltem Wasser und Äther, leicht löslich in heißem Wasser und Alkohol. Die optische Drehung wurde in 90%igem Alkohol bestimmt.

Die optische Drehung des l(-)Milchsäurephenylhydrazids.

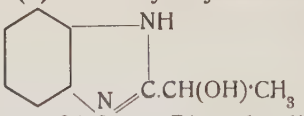
Substanz	1,0 g	1,0003 g

Lösung	20 ccm	20 ccm
Temperatur	23,5°	21°
Konzentration	5	5,0015
Rohrlänge	2 dcm	2 dcm
Gefundene Drehung	—1,7°	—1,7°
Spezifische Drehung	—17°	—16,995°
Molekulardrehung	—30,62°	—30,61°

Optische Drehung des l(-)milchsauren Phenylhydrazins.

0,9052 g l(+) Milchsäure und eine aequivalente Menge frisch destilliertes Phenylhydrazin wurden in 90%igem Alkohol zu 20 ccm gelöst. Die sofortige Bestimmung der Drehung ergab im 2 dcm Rohr eine Linksdrehung von —0,54°. Unter der Voraussetzung, daß sich Phenylhydrazin und l(+) Milchsäure vollkommen zu l(-)milchsaurem Phenylhydrazin umgesetzt haben, würde dies einer spezifischen Drehung von $[\alpha]_D^{20}$ —2,71° und einer Molekulardrehung von $[M]_D^{20}$ —5,37° für l(-)milchsaures Phenylhydrazin entsprechen.

15 l(-)-2-α-Oxyäthylbenzimidazol.



27 g l(+) Milchsäure, 21,6 g o-Phenylendiamin und 200 ccm 4 n Salzsäure wurden in Anlehnung an die von M. Al. Phillips[64]) für das d,l-2-α-Oxyäthylbenzimidazol gegebene Vorschrift eine halbe Stunde zum Kochen erhitzt. Nach Neutralisation mit Ammoniak schied sich das l(-)-2-α-Oxyäthylbenzimidazol in Kristallplättchen aus, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Wasser farblos waren und bei 176° schmolzen. Die Ausbeute betrug 72%. Der Schmelzpunkt des d,l-2-α-Oxyäthylbenzimidazol liegt nach Angaben von M. Al. Phillips[64]) bei 178—179°.

4,598 mg Substanz: 11,11 mg CO_2, 2,65 mg H_2O
17,0 „ „ : 2,6 ccm N_2 (19°, 750 mm)

$C_9H_{10}ON_2$ Ber. C 66,6, H 6,2, N 17,3
Gef. C 65,9, H 6,4, N 17,3

l(-)-2-α-Oxyäthylbenzimidazol ist leicht löslich in heißem, schwer in kaltem Wasser und wird von Alkohol reichlich aufgenommen. Die optische Drehung wurde in 90%igem Alkohol bestimmt.

Optische Drehung des l(-)-2-α-Oxyäthylbenzimidazol.

Substanz	2,0021 g	2,0014 g

Lösung	20 ccm	20 ccm
Temperatur	14°	14°
Konzentration	10,0105	10,007
Rohrlänge	2 dcm	2 dcm
Gefundene Drehung	—6,7°	—6,75°
Spezifische Drehung	—33,46°	—33,75°
Molekulardrehung	—54,22°	—54,64°

16. l(-) Milchsaures Cyclohexylammonium.

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot COO[H_3N \cdot C_6H_{11}]$

20 g l(+) Milchsäure und 22 g frisch destilliertes Hexahydroanilin wurden sechs Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Die erstarrte Kristallmasse wurde mehrmals aus siedendem Essigester umkristallisiert. Der Schmelzpunkt der so erhaltenen Kristallnadeln lag bei 115°. Die Ausbeute betrug 92%.

5,226 mg Substanz: 10,895 mg CO_2, 4,72 mg H_2O
24,1 „ „ : 1,55 ccm N_2 (19°, 744 mm)
$C_9H_{19}O_3N$ Ber. C 57,1, H 10,1, N 7,4
Gef. C 56,9, H 10,1, N 7,2

Die Analyse stimmt sowohl auf das l(-)milchsaure Cyclohexylammonium, als auch auf l(-) Milchsäurehexahydroanilid mit 1 Molekül Kristallwasser.

Um eine Entscheidung zu treffen wurde die Aequivalentleitfähigkeit der bei 115° schmelzenden Verbindung und des milchsauren Cyclohexylammoniums in 0,1 normalen wässrigen Lösungen bestimmt.

Die Kapazität des Leitfähigkeitsgefäßes betrug 0,97618. 0,1 normale wässrige Lösung der Verbindung vom Fp. 115° hatte bei 20° einen Widerstand von 223,5 Ohm, daraus berechnet sich eine spezifische Leitfähigkeit von

$$x = \frac{0{,}97618}{223{,}5} = 0{,}0044694$$

und eine Aequivalentleitfähigkeit von

$$\Lambda = \frac{1000 \cdot 0{,}004694}{\frac{1 \cdot 1}{10}} = 44{,}694$$

0,1 normale wässrige Lösung von l(-)milchsaurem Cyclohexylammonium, die durch Lösen aequivalenter Mengen von Hexahydroanilin und l(+) Milchsäure hergestellt wurde, hatte bei 20° einen Widerstand von 223,5 Ohm, daraus berechnet sich die spezifische Leitfähigkeit von

$$x = \frac{0{,}97618}{223{,}5} = 0{,}0044694$$

und die Aequivalentleitfähigkeit von

$$\Lambda = \frac{\frac{1000 \cdot 0{,}0044694}{1 \cdot 1}}{10} = 44{,}694$$

Da die beiden Aequivalentleitfähigkeiten genau übereinstimmen, besteht kein Zweifel, daß die bei 115° schmelzende Verbindung das l(-)milchsaure Cyclohexylammonium ist.

l(-)Milchsaures Cyclohexylammonium ist schwer löslich in Äther und Benzol, löslich in Wasser, leicht löslich in heißem Essigester und in Alkohol. Die optische Drehung wurde in 90%igem Alkohol bestimmt.

Optische Drehung des l(-)milchsauren Cyclohexylammoniums. vom Fp. 115°.

Substanz	1,0016 g	2,0018 g	2,0002 g
Lösung	20 ccm	20 ccm	20 ccm
Temperatur	13°	14°	20°
Konzentration	5,008	10,009	10,001
Rohrlänge	2 dcm	2 dcm	2 dcm
Gefundene Drehung	—1,07°	—2,08°	—2,08°
Spezifische Drehung	—10,68°	—10,39°	—10,2°
Molekulardrehung	—20,12°	—19,62°	—19,29°

Optische Drehung des l(-)milchsauren Cyclohexylammoniums vom Fp. 115° in Wasser.

2,0006 g Cyclohexylammonium vom Fp. 115° wurde mit destilliertem Wasser zu 20 ccm gelöst. Die Lösung zeigte im 2 dcm Rohr eine Drehung von —1,25°. Daraus berechnet sich eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{26}$ —6,25° und eine Molekulardrehung von $[M]_D^{26}$ = —11,82° für l(-)milchsaures Cyclohexylammonium.

Optische Drehung des l(-)milchsauren Hexahydroanilins.

a) in Alkohol:

0,9079 g l(+) Milchsäure und eine aequivalente Menge von frisch destilliertem Hexahydroanilin wurden in 90%igen Alkohol zu 20 ccm gelöst. Die sofortige Bestimmung der Drehung ergab in einem 2 dcm Rohr eine Drehung von —2,01°. Unter der Voraussetzung, daß sich Hexahydroanilin und l(+) Milchsäure vollkommen zu l(-)milchsaurem Hexahydroanilin umgesetzt haben*), würde dies einer spezifischen Drehung von $[\alpha]_D^{26}$ —9,37° und einer Molekulardrehung von $[M]_D^{26}$ —17,61° für l(-)milchsaures Hexahydroanilin entsprechen.

*) Dies dürfte wohl nicht der Fall sein.

b) in Wasser:

0,9078 g l(+) Milchsäure und eine aequivalente Menge von frisch destilliertem Hexahydroanilin wurden mit Wasser zu 20 ccm gelöst. Die sofortige Bestimmung der Drehung ergab in einem 2 dcm Rohr eine Drehung von —1,04°. Unter der Voraussetzung, daß sich Hexahydroanilin und l(+) Milchsäure vollkommen zu l(-)milchsaurem umgesetzt haben*), würde dies einer spezifischen Drehung von $[\alpha]_D^{26}$—4,82° und einer Molekulardrehung von $[M]_D^{26}$ —9,11° für l(-)milchsaures Hexahydroanilin entsprechen.

17. l(-)Milchsaures o-Aminophenol.

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot COO[H_3N \cdot C_6H_4OH]$

20 g l(+) Mlchsäure und 24,2 g o-Aminophenol wurden sechs Stunden in einer Porzellanschale erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in siedendem Äther gelöst. Die einige Zeit mit Tierkohle erhitzte und dann filtrierte Lösung hinterließ nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Äthers ein kristallines Pulver vom Fp. 109°. Das Pulver war leicht löslich in kaltem Wasser, Alkohol, dagegen schwer löslich in Äther. Sowohl die wässrige als auch die alkoholische Lösung färbten sich nach kurzem Stehen braunrot. Die Analyse ergab auf l(-)milchsaures o-Aminophenol stimmende Werte.

4,9 mg Substanz: 9,735 mg CO_2, 2,87 mg H_2O
27,0 „ „ : 1,7 ccm N_2 (20°, 753 mm)
$C_9H_{13}O_4N$ Ber. C 54,2, H 6,6, N 7,0
Gef. C 54,3, H 6,6, N 7,1

Die optische Drehung wurde in 90%igem Alkohol bestimmt.

Optische Drehung des l(-)milchsauren o-Aminophenols.

Substanz	1,0027 g
Lösung	20 ccm
Temperatur	14°
Konzentration	5,0135
Rohrlänge	2 dcm
Gefundene Drehung	—0,25°
Spezifische Drehung	—2,49°
Molekulardrehung	—4,96°

Wie die Analyse so deutet auch die geringe optische Drehung, sowie die leichte Löslichkeit in Wasser darauf hin, daß die erhaltene bei 109° schmelzende Verbindung l(-)milchsaures o-Aminophenol ist.

---

*) Dies dürfte wohl nicht der Fall sein.

LITERATUR

1) J. Takamine, Amer. Journ. Pharmac. 73, 523 (1901) C. 1901 II. 1352.
2) F. Stolz, B. 37, 4149, C. 1904, II. 1743 (1904).
3) E. Abderhalden u. F. Müller, Z. f. phys. Chem. 59, 22 (1909).
4) E. Abderhalden u. E. Thiess, Z. f. phys. Chem. 58, 185 (1908/09).
5) O. Schmiedeberg, Arch. exp. Path. Pharmakolog. 8,1
6) M. Jaffe u. P. Hilbert, Z. 12, 295—321 (1888) C. 1888, 630.
7) J. v. Liebig, A. 62, 327 (1847).
8) J. Wislicenus, A. 167, 305 (1873) s. a. E. Klimenko, Journ. Russ. Chem. phys. Ges. 12, 19 (1879); C. 1880, I. 647.
9) I. C. Irvine, Soc. 89, 937 (1906).
10) Th. Purdie u. I. W. Walker, Soc. 61, 754, C. 1892 II. 352, 702.
11) E. Jungfleisch u. M. Godchot, C. r. 139, 57, 204 (1904) C. r. 140, 719 (1905).
12) Th. Purdie, Soc. 63, 1144 (1893) s. a. Th. Purdie u. I. W. Walker Soc. 67, 617 (1895).
13) E. Fischer, B. 40, 493—503 (1907).
14) E. Fischer u. A. Skita, H. 33, 190 (1901).
15) A. Mc. Kenzie u. H. Müller, Soc. 95, 545 (1909) C. 1909 I. 1924.
16) A. Mc. Kenzie u. H. B. Thompson, Soc. 87, 1009 (1905), C. 1905 II. 326, 673.
17) Beilstein, Band III. S. 262 (1921), Ergänzungsband III S. 99 (1929).
18) H. Borsook, H. M. Huffmann u. Y. P. Liu, J. biol. Chemistr. 102, 449, C. 1934 I. 530.
19) J. Wislicenus, A. 167, 302 (1873), s. a. F. Hoppe-Seyler, T. Araki, H. 20, 365 (1895), E. Jungfleisch u. M. Godchot C. r. 141, 111 (1905), C. 1905 I. 1138, II 542.
20) A. Strecker, A. 105, 313 (1858).
21) W. D. Bancroft u. H. Davis, Journ. physic. Chem. 35, 2508 (1931) C. 1932 I. 354., s. a. Th. Purdie, Journ. chem. Soc. 73, 863, 75, 483 (1898/1899), I. Kenyon, H. Phillips u. H. G. Turley, Journ. chem. Soc. 127, 399 (1925), C. 1925 II. 1746.
22) R. O. Herzog u. P. Slansky, H. 73, 240 (1911).
23) P. Walden, B. 28, 1293 (1895).
24) Th. Purdie u. I. W. Walker, Soc. 67, 627 (1895).
25) P. Levene u. A. Rothen, J. biol. Chemistr. 107, 533—553 (1934) C. 1935 I. 3123.

26) H. Engelhardt, A. 65, 361 (1848).
27) J. Yoshikawa, H. 87, 386 (1913).
28) K. Freudenberg, B. 47, 2037 (1914).
29) J. H. Phelps u. H. C. Palmer, Amer. Soc. 39, 138 (1917).
30) E. Wassmer u. Ph. Guye, Journ. de Phys. (1903) 257, C. 1903 II. 1419.
31) C. R. Wood, J. E. Such u. F. Scarf, Soc. 123, 606 (1923).
32) K. W. Buchwald, C. Cori u. R. E. Fischer, Journ. biol. Chemistr. 103, 762, C. 1934 I. 1348 (1934).
33) I. W. Walker, Soc. 67, 916 (1895), s. a. Th. Purdie und G. Lander Soc. 73, 296 (1898), Th. Purdie u. I. C. Irvine, Soc. 69, 827 (1896), Soc. 75, 483, (1899).
34) Th. Purdie u. I. Williamson, Soc. 69, 827 (1896), s. a. E. Klimenko, Journ. Russ. Chem. phys. Ges. 12, 19 (1879).
35) P. Walden, Ph. Ch. 17, 721, C. 1895 II. 747 (1895).
36) Th. St. Patterson u. W. C. Forsyth, Journ. chem. Soc. 103, 2263 (1913).
37) K. Freudenbergu. M. Meister, A. 518, 86—96 (1935).
38) H. Dakin, Biochem. J. 10, 313—318 (1916).
39) K. Freudenberg, B. 56, 199 (1923).
40) K. Freudenberg u. F. Sohn, B. 63, 2389 (1930).
41) K. Freudenberg u. L. Markert, B. 60, 2447 (1927).
42) K. Freudenberg u. F. Rhino, B. 57, 1547 (1924).
43) A. Brüning, A. 104, 197 (1857).
44) Wurtz u. Friedel, A. ch. (2), 63, 108 (1836).
45) J. Wislicenus, A. 133, 259 (1865).
46) A. Einhorn u. R. Feibelmann, A. 361, 140 (1908).
47) Th. Curtius u. H. Franzen, B. 35, 3240 (1902).
48) Th. Curtius, J. pr. (2) 95, 181 (1917).
49) E. Fischer, B. 29, 213 (1897).
50) E. Clemensen u. A. H. Heitmann, Am. 42, 328 (1909).
51) R. Leipen, Monatshefte der Chemie 9, 48 (1889).
52) C. A. Bischoff u. P. Walden, A. 279, 71 (1894).
53) K. Elbs u. K. Sinner, J. pr. Ch. 83, 1 (1911).
54) Goldenberg, Geromont & Co., D.R.P. 70250 Frdl. 3, 912 (1893).
55) E. Fischer u. W. Gluud, A. 369, 247—275 (1909).
56) G. Pellizari, A. 232, 154 (1885).
57) E. Salkowski, B. 50, 641 (1917).
58) E. Täuber, D.R.P. 90412, Pbl. 18, 57 (1897), C. 1897 I. 576 s. a. Goldenberg, Geromont & Co. D.R.P. 90595, Pbl. 18, 117, C 1897, I. 837.
59) Ges. f. chem. Ind., D.R.P. 310967 (1919) C. 1919 II. 423.
60) A. G. f. Anilinf., D.R.P. 102892 Frdl. 5, 763 (1899), C. 1899 II. 462.
61) Bayer & Co. D.R.P. 82635, Frdl. 4, 1160 (1895).
62) D. Maron u. J. J. Bloch, B. 47, 720 (1914) s. a. Bayer & Co. D.R.P. 286460 C. 1915 II. 730, Frdl. 12, 685.
63) H. J. F. de Vries, B. 28, 2611 (1895).
64) M. Al. Phillips, Soc. 1928, 2393—2399 (1928).
65) O. Meyerhof u. K. Lohmann, Naturwissenschaften 14, 437 C. 1926 II. 255, Biochem. Zeitschr. 171, 421 (1926).
66) C. Cori u. G. Cori, Journ. biol. Chem. 81, 389 (1929) C. 1929 II. 449.

Vorstehende Untersuchungen sind im pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg unter Leitung von Herrn Professor Dr. K. B r a n d ausgeführt worden.

Es sei mir vergönnt, meinem hochverehrten Lehrer an dieser Stelle für das rege Interesse und seine stets freundliche Unterstützung aufrichtigsten Dank auszusprechen.

LEBENSLAUF

Ich, Richard Priesner, evangelischer Konfession und Deutscher Reichsangehörigkeit, wurde am 6. Nov. 1908 als Sohn des Hofapothekers Eugen Priesner in Coburg (Oberfranken) geboren. Vier Jahre besuchte ich die Volksschule und anschließend das Gymnasium, das ich am 29. März 1928 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Bis Ende Oktober 1928 arbeitete ich, da ich mich zuerst dem Maschinenbaufach zuwenden wollte, in der Maschinenfabrik von E. Waldrich in Coburg und studierte ein Semester Maschinenbau an der Technischen Hochschule in Stuttgart. Am 1. Mai 1929 trat ich in Magdeburg in die Neustädter Löwen-Apotheke als Praktikant ein. Am 18. März 1931 bestand ich die Pharmazeutische Vorprüfung mit „gut". Ich studierte dann Pharmazie an der Universität von München und Heidelberg, wo ich das Pharmazeutische Staatsexamen am 19. Juni 1934 mit „gut" bestand. Seit dem Sommersemester 1934 war ich an der Universität in Marburg als Studierender der Pharmazeutischen Chemie und der Nahrungsmittelchemie immatrikuliert. Am 9. Februar 1935 bestand ich die Vorprüfung für Nahrungsmittelchemie. Seit dem Sommersemester 1935 war ich auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. K. Brand mit vorliegender Arbeit beschäftigt.

Meine akademischen Lehrer waren:

Bersin, Bleyer, Brand, Claussen, Criegee, Dittler, Freudenberg, Gerlach, Glück, Grüneisen, Gundel, Kutscher, Nordhausen, Reiff, Rosemann, Rothe, Stollé, Strecker, Thiel, v. Wettstein, Wieland.

Ihnen allen bin ich zu großem Danke verpflichtet.